24 MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

Definición

- Las miopatías inflamatorias idiopáticas son raras (5-10 casos por millón de adultos y 1-5 casos por millón de niños), miopatías sistémicas adquiridas (no congénitas) que tienen presentaciones variables e incluyen dermatomiositis, polimiositis, miopatía necrotizante inmunomediada y miositis por cuerpos de inclusión esporádica.
- La DERMATOMIOSITIS se asocia con debilidad de los músculos proximales y afectación de la piel. Su patogenia se atribuye a microangiopatía mediada por complemento.
- Se considera que la POLIMIOSITIS es la miopatía autoinmune prototípica mediada por células T comúnmente asociada con enfermedades del tejido conectivo.
- La miopatía necrotizante inmunomediada se caracteriza por un infiltrado inflamatorio escaso o nulo en la biopsia muscular y se asocia con autoanticuerpos anti-3-hidroxi-3-metilglutaril- coenzima A reductasa (anti-HMGCR) y partículas de reconocimiento de señales (anti-SRP). Sus desencadenantes incluyen medicamentos (incluidas las estatinas), virus, cáncer y enfermedades del tejido conectivo.
- La miositis por cuerpos de inclusión esporádica es una miopatía degenerativa con características inflamatorias caracterizadas por la combinación de respuestas inflamatorias dominantes de células T más la degeneración de miofibras.
- La malignidad se asocia con miopatías inflamatorias, especialmente dermatomiositis en adultos. Otros factores de riesgo y afecciones asociadas con las miopatías inflamatorias incluyen infecciones, medicamentos y enfermedades autoinmunes.

Diagnóstico

FM	Debilidad muscular proximal simétrica y progresiva
Enzima	Elevación de enzimas musculares (CPK, aldolasa, LDH, TGO)
EMG	"Patron miopatico
Biopsia	Histología: necrosis de células musculares e infiltrado inflamatorio mononuclear

Tabla 21. Criterios de polimiositis 4/4 **(ENAM 2015)**.

DATITO

La polimiositis debe cumplir esos 4 criterios: debilidad muscular proximal, elevación de CPK, patrón miopático y músculo necrótico con infiltrado linfocitario. Con lesiones dérmicas típicas (Heliotropo y Gottron), requiere 3/4 y se denomina Dermatomiositis **(ENARM 2020) (ESSALUD 2015) (ENAM 2018) (ENAM 2004) (ENAM EXTRA 2023) (ENAM EXTRA 2022).**

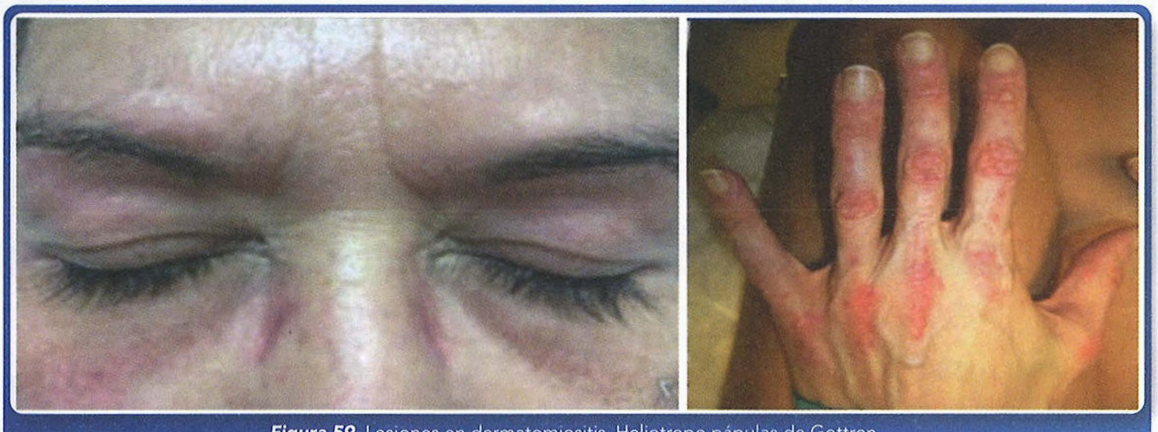


Figura 59. Lesiones en dermatomiositis. Heliotropo pápulas de Gottron.

Tratamiento

- Leve a moderado: glucocorticoide (de 0.5 mg a 1.0 mg/Kg., se puede agregar Metotrexate o azatioprina.
- Severo: Inmunoglobulina IV y Metilprednisolona (1gr)

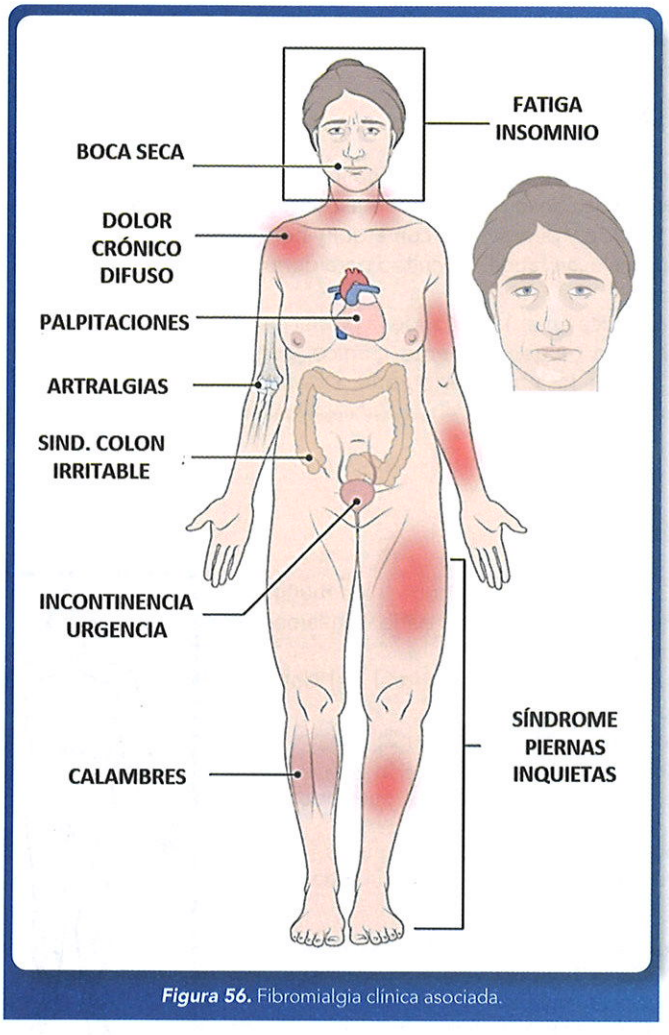


Figura 56. Fibromialgia clínica asociada.

Tratamiento

- Educación del paciente:
  - Explique que la afección, aunque dolorosa, es benigna y recomiende estrategias de afrontamiento, como ejercicios de relajación.
- Cambios en el estilo de vida:
  - Actividad física regular
  - Recomendaciones dietéticas
  - Higiene del sueño.

DATITO

Fibromialgia es dolor crónico de causa no conocida en múltiples áreas, asociado a fatiga crónica y trastornos del sueño; en su manejo, la duloxetina y pregabalina son de elección.

- Medicamento
  - Inicialmente, monoterapia: antidepresivos tricíclicos en dosis bajas (ej., amitriptilina), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina- noradrenalina (ej., duloxetina) o anticonvulsivos (ej., pregabalina, gabapentina).
  - Evite los medicamentos narcóticos (ej., opioides).
- Considere las comorbilidades (ej., trastornos del sueño) en la planificación del tratamiento.

- Análisis de sangre para identificar una infección estreptocócica previa (título de antiestreptolisina-O, antidesoxirribonucleasa B).
- Prueba de autoanticuerpos para descartar otras vasculitis o trastornos autoinmunes.

- Considere la realización de estudios de imagen (según las manifestaciones) o una biopsia de piel o riñón para ayudar al diagnóstico o guiar la terapia en casos atípicos o graves.

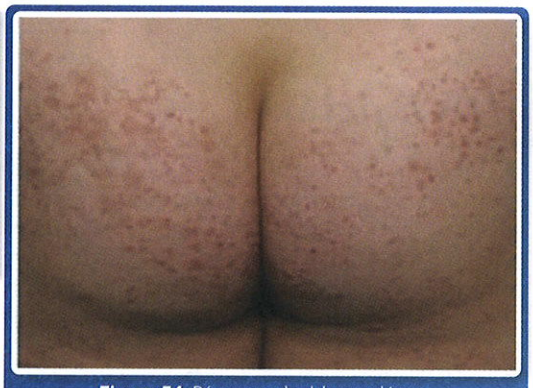


Figura 54. Púrpura palpable en glúteos.

Tratamiento

- La HSP suele ser autolimitada y dura alrededor de 4 semanas, aunque la tasa de recurrencia es alta (hasta un 40 %).
- El tratamiento a menudo solo requiere cuidados de apoyo con atención a la hidratación y la nutrición.
- Se sugiere monitorear el desarrollo de nefritis por HSP (mediciones frecuentes de la presión arterial y análisis de orina matutino) durante los 12 meses posteriores al diagnóstico. Las complicaciones y la afectación renales a largo plazo son más frecuentes en adultos.
- No use corticosteroides para prevenir nefritis.
- En pacientes con nefritis:
  - Si hay proteinuria persistente> 0.5-1 g / día / 1.73 m2, considere un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o un bloqueador del receptor de angiotensina (BRA) (recomendación débil).
  - Si hay proteinuria persistente> 1 g / día / 1,73 m2 a pesar de un inhibidor de la ECA o un ARA, y una tasa de filtración glomerular> 50 ml / minuto / 1,73 m2, considerar corticosteroides durante 6 meses (recomendación débil).
  - Si hay nefritis en semiluna con síndrome nefrótico y / o deterioro de la función renal, considere los corticosteroides más ciclofosfamida (recomendación débil). Las alternativas a la ciclofosfamida incluyen ciclosporina, azatioprina y recambio plasmático terapéutico (TPE).
  - Considere el uso de micofenolato de mofetilo en pacientes resistentes a los corticosteroides.
- Para las manifestaciones extrarrenales (como dolor en las articulaciones o dolor abdominal), considere el acetaminofén y los corticosteroides.
  Considere otros medicamentos en niños con HSP para ayudar a reducir la gravedad de los síntomas, las complicaciones y la tasa de recaídas.

DATITO

La triada de artritis, dolor abdominal y lesiones tipo púrpura palpable constituye la vasculitis más frecuente del niño.. En la púrpura de Henoch Schönlein puede presentarse nefritis; no se requiere biopsia ni corticoide.

20 POLIANGEÍTIS MICROSCÓPICA (PAM)

Definición

- Vasculitis necrotizante de vasos pequeños, típicamente con afectación pulmonar, renal y cutánea
- Las manifestaciones son similares a la granulomatosis con poliangeítis.
- Por lo general, la nasofaringe no se ve afectada.

Características clínicas ①

- Renal (+ 90 %): glomerulonefritis pauciinmune con hipertensión (hematuria)
- Pulmones (+ 50 %): vasculitis pulmonar con hemoptisis genera hemorragia alveolar difusa (HAD)
- Piel (+ 40 %): púrpura palpable, nódulos, necrosis

① (ENAM 2017) (ENAM 2013)

Diagnóstico

- Biopsia de órgano afectado
- Necrosis fibrinoide con infiltración de neutrófilos
- Sin granulomas (leucocitoclástica)
- Hallazgos de laboratorio: MPO-ANCA / ANCAp en + 70 % de los casos.

Tratamiento

- Inmunosupresión con corticosteroides y ciclofosfamida.
- Plasmaféresis

DATITO

La PAM no forma granulomas y no compromete vía respiratoria alta, genera hemorragia alveolar difusa y glomerulonefritis con ANCAp positivo.

19 POLIANGEÍTIS GRANULOMATOSA EOSI- NOFÍLICA (CHURG STRAUSS)

Definición

- La granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (antes síndrome de Churg-Strauss) es una vasculitis necrosante rara que afecta predominantemente a vasos de tamaño pequeño a mediano, con eosinofilia e inflamación granulomatosa necrosante que afecta el tracto respiratorio.①
- El asma casi siempre está presente y la rinitis alérgica es común.
- La afectación cardiaca es una causa común de morbilidad y mortalidad. También puede ocurrir afectación neurológica, cutánea y gastrointestinal.

① (ENAM 2013)

Diagnóstico

- Se sospecha granulomatosis eosinofílica con poliangeítis en pacientes con asma grave (o rinitis alérgica), sobre todo si se asocia con eosinofilia o infiltrados pulmonares.
- Otros hallazgos en la presentación incluyen mononeuritis múltiple, pérdida de peso, fiebre, compromiso de la piel, sinusitis paranasal, artralgia y compromiso gastrointestinal.
- El examen físico es inespecífico, pero puede observar lesiones cutáneas o hallazgos sugestivos de afectación de órganos.
- No hay criterios de diagnóstico universalmente aceptados, pero cumplir ≥ 4 de los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) (asma, eosinofilia > 10 %, mononeuropatía o polineuropatía, infiltrados pulmonares no fijados, anomalías de los senos paranasales, eosinófilos extravasculares en la biopsia) alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico.
- Las pruebas positivas de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCAp) o MPO y la biopsia de tejido apoyan el diagnóstico.

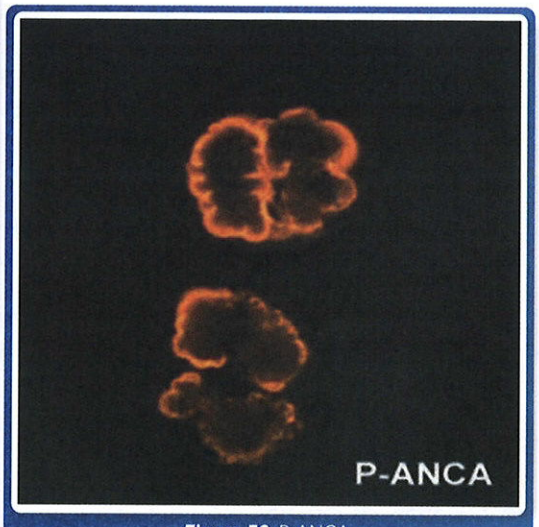


Figura 52. P-ANCA.

- Mida el factor reumatoide, los anticuerpos antinucleares y la serología de la hepatitis para descartar otras causas de vasculitis.
- El síndrome hipereosinofílico (HES) también puede presentarse con eosinofilia, compromiso miocárdico, infiltrados pulmonares, compromiso cutáneo y antecedentes de alergia, pero se puede distinguir de la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis porque el HES no presenta vasculitis y es más probable que sea resistente a los corticosteroides.
  - La granulomatosis con poliangeítis puede simular la vasculitis de la granulomatosis eosinofílica con poliangeítis, pero los pacientes con granulomatosis con poliangeítis no presentan los síntomas del asma ni la eosinofilia.

18 POLIANGEÍTIS GRANULOMATOSA (WEGENER)

Definición

- La granulomatosis con poliangeítis es una enfermedad autoinmune sistémica rara de causa desconocida, altamente asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), que conduce a vasculitis necrotizante de vasos sanguíneos de tamaño pequeño a mediano e inflamación granulomatosa necrosante del sistema respiratorio superior e inferior.
- Las áreas comúnmente afectadas por vasos sanguíneos inflamados o dañados incluyen las vías respiratorias, el parénquima pulmonar, los riñones, la piel, los ojos y el sistema nervioso.
- Sin tratamiento, la mayoría de los pacientes mueren en el plazo de 1 año. Con tratamiento, la mayoría de los pacientes logran la remisión en 6 meses, pero aproximadamente la mitad recaerá.

Diagnóstico

- Climatológicas: costras nasales, sinusitis, otitis media, dolor de oído, otorrea, rinorrea persistente, secreción nasal purulenta/sanguinolenta, úlceras orales y/o nasales y policondritis.
- Traqueal y pulmonar: ronquera, tos, disnea, estridor, sibilancias, hemoptisis o dolor pleurítico. La Radiografía de tórax puede revelar nódulos, opacidades en parches o difusas e infiltrados pulmonares fugaces y adenopatía hiliar.
- Compromiso renal: típico: Glomerulonefritis rápidamente progresiva. Puede presentarse con hematuria asintomática con o sin aumento de la creatinina sérica, así como un grado variable de proteinuria.
- Afectación cutánea: la más común es la púrpura que afecta las extremidades inferiores y que puede ir acompañada de necrosis focal y ulceración. Pueden incluir urticaria, livedo reticularis y nódulos.
- Oftálmico: conjuntivitis, ulceración corneal, epiescleritis/escleritis, neuropatía óptica, vasculitis retiniana y uveítis.
- Neurológico: mononeuropatía o mononeuritis múltiple, neuropatía sensorial, anomalías de los nervios craneales, lesiones masivas del sistema nervioso central, oftalmoplejía externa y pérdida auditiva neurosensorial.

(ENARM 2003)(ESSALUD 2022)
(ENAM EXTRA 2022)

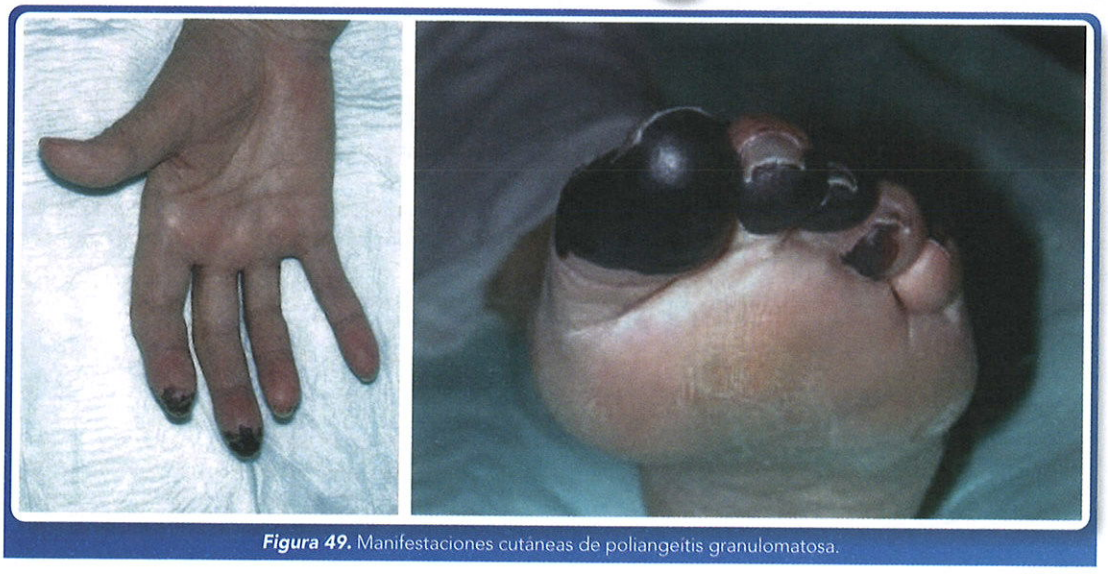


Figura 49. Manifestaciones cutáneas de poliangeitis granulomatosa.

17 ENFERMEDAD DE KAWASAKI

Definición

- La enfermedad de Kawasaki es una vasculitis sistémica aguda, autolimitada, de etiología desconocida.
- Aproximadamente, el 25 % de los niños con enfermedad de Kawasaki desarrollan dilataciones o aneurismas de las arterias coronarias. La enfermedad de Kawasaki es la principal causa de cardiopatía adquirida en los niños de los países desarrollados.
- La enfermedad de Kawasaki parece ser más común en niños japoneses y negros, y afecta predominantemente (75 % -85 % de los casos) a niños menores de 5 años.

Diagnóstico

- Diagnosticar la enfermedad de Kawasaki clásica en niños con ≥ 5 días de fiebre alta que cumplan ≥ 4 criterios específicos:
  - Cambios en los labios y la cavidad oral (lengua de fresa, labios rojos agrietados)
  - Conjuntivitis bulbar
  - Erupción morbiliforme
  - Enrojecimiento e hinchazón de manos y pies, o descamación periungueal
  - Adenopatía cervical anterior asimétrica
- Considere el diagnóstico de enfermedad de Kawasaki en cualquier niño con:
  - Enfermedad febril exantematosa y evidencia de inflamación, particularmente si persiste > 4 días.
  - Hay aneurismas de las arterias coronarias (puntuación z ≥ 2,5) o dilatación coronaria (puntuación z> 2, pero <2,5).

Figura 47. Erupción morbiliforme.

(ENARM 2012)(ENARM 2012)
(ENAM EXTRA 2022)

  - Elevación persistente (≥ 5 días) de los marcadores inflamatorios y / o fiebre persistente, especialmente en lactantes o niños más pequeños, sin otra explicación.
- Considere la enfermedad de Kawasaki incompleta / atípica:
  - En pacientes con fiebre prolongada e inexplicable ≥ 5 días y ≥ 2 de 5 de los principales hallazgos clínicos con hallazgos de laboratorio compatibles o hallazgos ecocardiográficos de la enfermedad de Kawasaki.
  - En lactantes <6 meses con ≥ 7 días de fiebre inexplicable.
  - En pacientes con sospecha de enfermedad de Kawasaki en los que todavía no se han cumplido todos los criterios; irritabilidad, nuevo eritema y / o induración en el sitio del bacilo de Calmette-Guerin anterior. La inmunización debe fortalecer la sospecha de enfermedad de Kawasaki.
- Considere utilizar la regla de predicción clínica para ayudar a diagnosticar la enfermedad de Kawasaki.
- Realice una ecocardiografía y un electrocardiograma en todos los pacientes con enfermedad de Kawasaki o con sospecha de enfermedad de Kawasaki incompleta / atípica para buscar anomalías cardiacas, especialmente aneurismas de las arterias coronarias.

15 ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES (ARTERITIS TEMPORAL)

Definición

- La arteritis de células gigantes (ACG) es un tipo de vasculitis autoinmune que causa inflamación crónica de arterias grandes y medianas, en particular las arterias carótidas, sus ramas principales y la aorta.
- La ACG es más común en mujeres mayores de 50 años y de ascendencia del norte de Europa, y aproximadamente el 50 % de los pacientes también tienen polimialgia reumática.

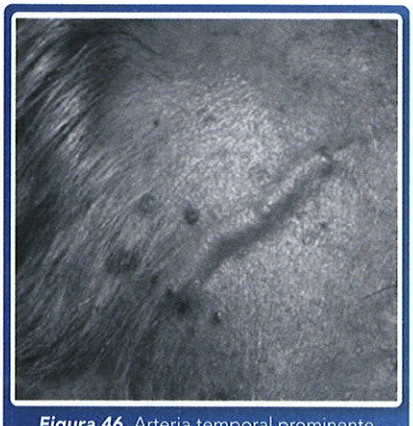


Figura 46. Arteria temporal prominente.

Diagnóstico

- Los pacientes suelen presentar síntomas generales (p. ej., fiebre, pérdida de peso, sudores nocturnos, fatiga y malestar), cefalea de inicio reciente, arteria temporal endurecida y dolorosa, claudicación de la mandíbula y amaurosis fugaz con riesgo de perdida visual de 30%, diplopia y como complicación rara IMA.
- Si existe una fuerte sospecha clínica de ACG, se deben administrar glucocorticoides de inmediato, incluso antes de la evaluación diagnóstica si es necesario, para reducir el riesgo de pérdida permanente de la visión e isquemia cerebral.
- Los estudios de laboratorio suelen mostrar signos de inflamación (p. ej., velocidad de sedimentación globular elevada y PCR), y se deben realizar biopsias y / o estudios de imagen de la arteria temporal (p. ej., ecografía dúplex) para confirmar el diagnóstico.
- Los hallazgos histopatológicos clásicos son la infiltración mononuclear de la pared del vaso y la formación de células gigantes.

CEFALEA (nueva aparición)	1
Edad ≥ 50 años	1
Anomalías de la AT (pulsación o sensibilidad a la palpación)	1
Anomalías histopatológicas en la AT	1
VSG ≥ 50 mm/h	1
Puntuación ≥ 3: probable	
Puntaje < 3: poco probable. Otros DX	

Tabla 20. Criterios diagnósticos de arteritis temporal.

Tratamiento

- Iniciar la terapia con corticosteroides (con una dosis equivalente a prednisolona 40-60 mg / día) tan pronto como se haga o se sospeche un diagnóstico clínico de arteritis temporal (recomendación fuerte). No se demore esperando para confirmar un diagnóstico mediante biopsia o imágenes.
- Considerar un tratamiento inicial de metilprednisolona 250-1,000 mg / día IV hasta por 3 días en pacientes con pérdida visual aguda o amaurosis fugaz.
- Se debe observar una respuesta rápida al inicio de la terapia con corticosteroides, y el dolor de cabeza generalmente se resuelve en horas o días.
- Una vez que la enfermedad esté controlada, sugiera disminuir los corticosteroides a una dosis objetivo de 15-20 mg / día dentro de 2-3 meses y ≤ 5 mg / día después de 1 año.
- No use de forma rutinaria terapia antiplaquetaria o anticoagulante a menos que esté indicado por otras razones, pero considere de forma individual si el paciente tiene complicaciones isquémicas vasculares o un alto riesgo de enfermedad cardiovascular.
- La mayoría de los pacientes que reciben terapia con corticosteroides requerirán protección ósea para reducir las complicaciones del tratamiento con esteroides.
- Brindar seguimiento y monitoreo regulares de la enfermedad en función de los síntomas, los hallazgos clínicos y los niveles de VSG/ PCR.
- La mayoría de los pacientes requiere tratamiento a largo plazo con glucocorticoides (≥ 2 años).

14 ARTERITIS DE TAKAYASU

Definición

- La arteritis de Takayasu es una vasculitis rara, crónica, a menudo granulomatosa, que afecta principalmente a la aorta y sus ramas principales, así como a las arterias coronarias y pulmonares.
- Es más común en mujeres que en hombres, y generalmente se presenta antes de los 50 años.
- Las complicaciones cardiovasculares pueden incluir isquemia cardiaca, insuficiencia aórtica o mitral, disección aórtica y estenosis de la arteria renal.

Diagnóstico

- El diagnóstico de arteritis de Takayasu se basa en una combinación de hallazgos clínicos y de imagen.
- Considere la arteritis de Takayasu en pacientes con:
  - Edad <40 años
  - Síntomas agudos o subagudos sugestivos de enfermedad, que incluyen:
  - Claudicación de las extremidades (empeoramiento o nueva aparición)
  - Síntomas constitucionales, como pérdida de peso > 2 kg (4,4 libras), fiebre baja, fatiga, sudores nocturnos
  - Mialgia, artralgia, artritis
  - Dolor abdominal severo
  - Infarto de miocardio o angina
  - Afecciones neurológicas, como accidente cerebrovascular, convulsiones (no hipertensivas), síncope, mareos, amaurosis fugaz o diplopía.
- Hallazgos clínicos, que incluyen:
  - Nueva aparición de desigualdad del pulso o pérdida de pulsos y / o soplos arteriales (los signos de presentación más comunes)
  - Hipertensión (> 140/90 mm hg)
  - Discrepancia (> 10 mm hg) en la presión arterial entre las extremidades superiores
  - Carotidinia (ocurre en 10 % -30 % en la presentación)
  - Para los pacientes con sospecha de arteritis de Takayasu basada en la presentación clínica, la imagenología es el siguiente paso.
  - Usar angiografía por resonancia magnética (RMN) como primera modalidad de imagen para la evaluación de la inflamación mural y / o cambios luminales para hacer el diagnóstico.
  - Considerar el uso de angiografía por tomografía computarizada (TACAR), tomografía por emisión de positrones (PET) y / o ultrasonido como modalidades de imagen alternativas.
  - No se recomienda la angiografía convencional para el diagnóstico inicial.
  - Son frecuentes las elevaciones de la velocidad de sedimentación globular y de la proteína C reactiva, pero los niveles normales no descartan la enfermedad.

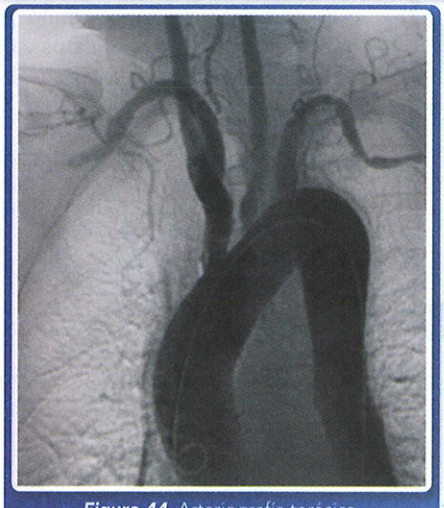


Figura 44. Arteriografía torácica.

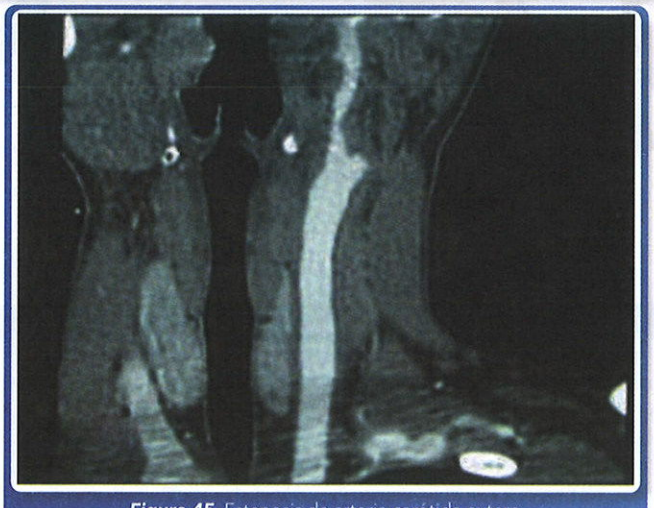


Figura 45. Estenosis de arteria carótida extern.

- Si es posible, debe evitarse el uso de corticosteroides orales.
- Si se requiere el uso de corticosteroides, el tratamiento debe minimizarse y reducirse lo antes posible. La iniciación de agentes inmunomoduladores puede ayudar en la disminución.
- Se pueden considerar los corticosteroides en dosis altas o en pulsos en pacientes con manifestaciones que amenazan la vida o los órganos (p. ej., nefritis lúpica, vasculitis o afectación del sistema nervioso central).
- En pacientes que no responden a la hidroxicloroquina (sola o en combinación con glucocorticoides) o pacientes que no pueden reducir la dosis de glucocorticoides por debajo de ≤ 7,5 mg / día:
- La ciclofosfamida se puede considerar en pacientes con enfermedades graves que ponen en peligro la vida o los órganos, o en pacientes que no responden a otros agentes inmunosupresores.
- Tratamiento para la afectación de órganos específicos:
  - Para los pacientes con manifestaciones neuropsiquiátricas importantes de origen inflamatorio, administre una combinación de corticosteroides y terapia inmunosupresora.
  - Para el lupus cutáneo, aconseje a los pacientes que tomen precauciones contra la exposición a la luz ultravioleta y consideren opciones terapéuticas de primera línea que incluyen antipalúdicos, terapias tópicas (incluidos glucocorticoides e inhibidores de calcineurina) y glucocorticoides sistémicos.
  - Se puede considerar el trasplante de células madre hematopoyéticas o mesenquimales para pacientes con LES refractario a la terapia estándar.
  - Para el tratamiento del LES durante el embarazo, controle la actividad de la enfermedad y los efectos sobre el embarazo con visitas prenatales y evaluaciones fetales más frecuentes, y trate los brotes de LES durante el embarazo con corticosteroides (consulte "Lupus y gestación" para obtener más detalles).
  - Para pacientes con LES y síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, considere la aspirina en dosis bajas para la prevención primaria de la trombosis y la pérdida del embarazo.
- Procure manejo de LES por gravedad de manifestaciones, como se muestra en el algoritmo.

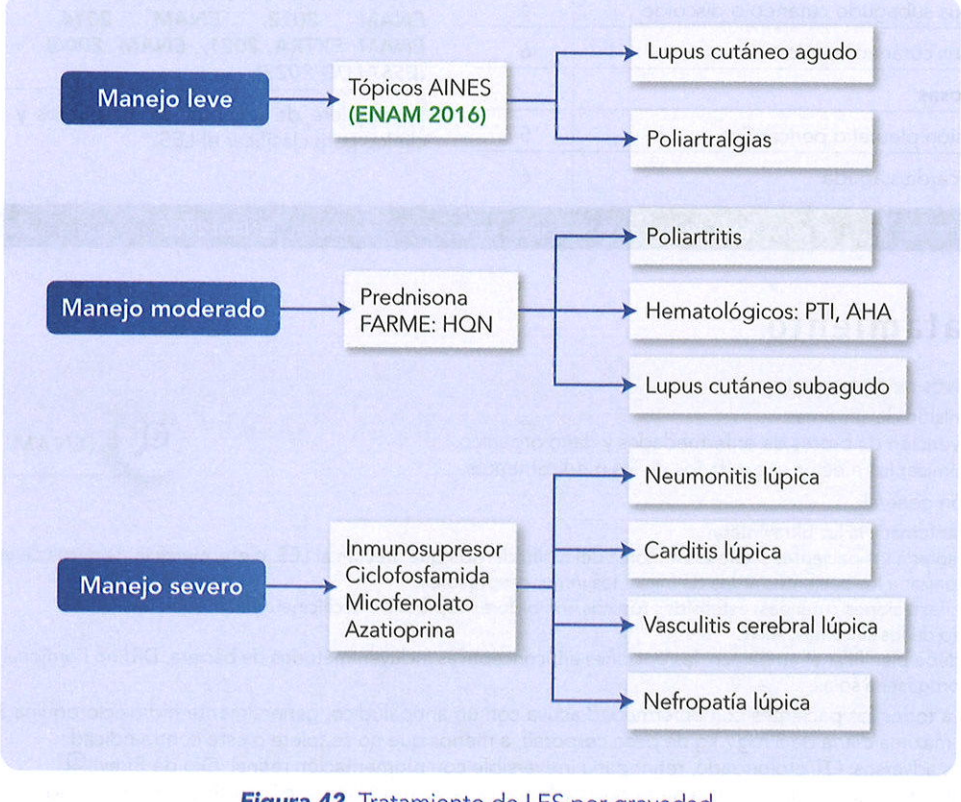


Figura 42. Tratamiento de LES por gravedad.

- Para los brotes de LES durante el embarazo:
  - Considere el paracetamol para la artralgia y la hidroxicloroquina para la artritis y las manifestaciones cutáneas.
  - Usar corticosteroides para los brotes de lupus que no se controlan adecuadamente con paracetamol o hidroxicloroquina.
  - El tratamiento para la nefritis lúpica, como corticosteroides, hidroxicloroquina o azatioprina, presenta menos amenaza para el feto que el deterioro de la función renal y debe administrarse como en pacientes no embarazadas.
  - Tratar la hipertensión, ya sea por hipertensión crónica, nefritis lúpica o preeclampsia.
  - Cuando estén indicados los antipalúdicos (como la hidroxicloroquina), continuarlos durante el embarazo y la lactancia.

DATITO

El LES activo en gestante incrementa la mortalidad fetal, preeclampsia, parto prematuro y retardo de crecimiento uterino, e incrementa el daño renal y hematológico.

- Para las mujeres con anticuerpos antifosfolípidos y pérdidas de embarazos recurrentes (≥ 3), se recomienda la profilaxis antes del parto con aspirina 75-100 mg / día y heparina (heparina no fraccionada de dosis intermedia o heparina profiláctica de bajo peso molecular).
- Después de la cesárea, se sugiere la administración profiláctica de heparina de bajo peso molecular (o profilaxis mecánica si está contraindicada) hasta el alta hospitalaria.

Diagnóstico

- La heterogeneidad en las características clínicas en la presentación inicial y a lo largo de la enfermedad hace que el diagnóstico sea un desafío.
- Diagnóstico basado en hallazgos clínicos y respaldado por pruebas de autoanticuerpos.
- La mayoría de los pacientes presentan síntomas constitucionales y afectación cutánea y musculoesquelética.
- La mayoría de los pacientes tienen una prueba de anticuerpos antinucleares (ANA) positiva.
- Los cambios en los niveles de autoanticuerpos pueden correlacionarse con brotes de enfermedad o indicar la participación de un órgano específico.
- Laboratorio: hemograma completo y diferencial, creatinina sérica y análisis de orina, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), y la relación proteína-creatinina en orina
- Pruebas de anticuerpos antinucleares (ANA) y si son positivos, otros auto-anticuerpos específicos: anti-ADN bicatenario [anti-dsDNA] que es mas especifico y marca actividad renal, anti-Smith [anti-Sm]) que es poco sensible pero el mas especifico, anticuerpos antifosfolípidos, complemento C3 y C4 o CH50.①
- Diagnóstico definitivo se puede realizar por criterios ACR de 1997 (4 de 11 criterios) o por SLICC 2012 (4 de 17) o el mas actual: EULAR 2019.
- Para la clasificación EULAR / ACR 2019, el diagnóstico confirmado requiere la presencia de un criterio de entrada (antecedentes de ANA con título ≥ 1:80 en células epiteliales humanas tipo 2 o prueba positiva equivalente), ≥ 1 criterio clínico y puntuación total ≥ 10 puntos.
- Para la clasificación SLICC 2012, el diagnóstico confirmado requiere ≥ 4 de 17 criterios (incluido ≥ 1 criterio clínico y 1 inmunológico) o nefritis lúpica comprobada por biopsia en presencia de ANA o anticuerpos anti-DNAds.

1. Lupus cutáneo agudo
2. Lupus cutáneo crónico
3. Alopecia
4. Ulceras orales y nasales
5. Enfermedades articulares
6. Serositis (pericarditis)
7. Enfermedad renal
8. Enfermedad neurología
9. Anemia hemolítica
10. Trombocitopenia
11. Leucopenia o linfopenia
12. ANA *(ESSALUD 2019)*
13. Anti-ADN ds Evalúa actividad *(ESSALUD 2008)*
14. Anti-Sm
15. Antifosfolípido
16. Complemento
17. COOMBS directa +

Tabla 17. Criterios SLICC 2012.

① **(ENAM EXTRA 2022)**

DATITO

El diagnóstico de LES requiere ANA positivo y clínica compatible, siendo lo más útil el compromiso renal por biopsia, lesiones dérmicas, articular y anticuerpos de alta especificidad, como anti-DNAds o anti-Smith.

- Menos común
  - Hematológicas: petequias, palidez o infecciones recurrentes por citopenias.
  - Musculoesquelético: mialgia
  - Serositis: pleuritis y pericarditis → derrames
  - Riñones: nefritis con proteinuria, síndrome nefrítico y nefrótico ③
  - Corazón
    - Pericarditis, miocarditis, endocarditis (endocarditis de Libman-Sacks) ④
    - Lesiones de la válvula aórtica
    - Enfermedad de la arteria coronaria
  - Pulmones
    - La afección pulmonar más frecuente es infección sobreagregada: neumonía. ⑤
    - Neumonitis
    - Enfermedad pulmonar intersticial
    - Hipertensión pulmonar
  - Vascular
    - Vasculitis
  - Neurológico
    - Convulsiones
    - Psicosis
    - Cambios de personalidad
  - Ojos: queratoconjuntivitis seca

③ (ENARM 2014) (ESSALUD 2016)

- Vasculitis
- Cerebritis por lupus
- Meningitis aséptica
- Polineuropatía

④ (ESSALUD 2011)

⑤ (ENAM 2014) (ESSALUD 2018)

DATITO

Lo más frecuente al inicio del LES es el compromiso articular que presentan casi el 67%. Las lesiones cutáneas son características y son criterios diagnósticos, como lupus cutáneo agudo (rash malar fotosensible), crónico (lupus discoide) y subagudo asociado a anti-Ro.

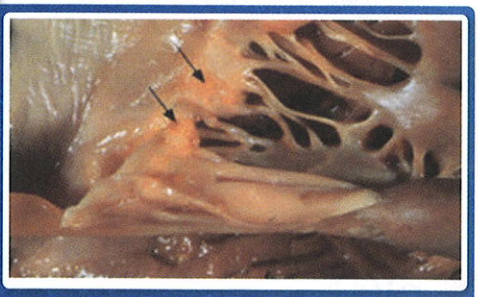


Figura 41. Endocarditis autoinmune de Libman Sacks.

Signos y síntomas	Porcentaje al inicio	% cualquier momento
Fatiga	50	74 a 100
Fiebre	36	40 a 80+
Pérdida de peso	21	44 a 60+
Artritis o artralgia	62 a 67	83 a 95
Piel	73	80 a 91
Erupción de mariposa	28 a 38	48 a 54
Fotosensibilidad	29	41 a 60
Lesión de membrana mucosa	10 a 21	27 a 52
Alopecia	32	18 a 71
Fenómeno de Raynaud	17 a 33	22 a 71
Púrpura	10	15 a 34
Urticaria	1	4 a 8
Renal	16 a 38	34 a 73
Nefrosis	5	11 a 18
Gastrointestinal	18	38 a 44
Pulmonar	2 a 12	24 a 98
Pleuresía	17	30 a 45
Efusión		24
Neumonía		29
Cardiaca	15	20 a 46
Pericarditis	8	8 a 48
Murmullos		23
Cambios en el ECG		34 a 70
Linfoadenopatía	7 a 16	21 a 50
Esplenomegalia	5	9 a 20
Hepatomegalia	2	7 a 25
Sistema nervioso central	12 a 21	25 a 75
Funcional		Más
Psicosis	1	5 a 52
Convulsiones	0.5	2 a 20

Tabla 16. Clínica común al inicio y en cualquier momento.

12 LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Definición

- El lupus eritematoso sistémico (LES) es un trastorno autoinmune multisistémico del tejido conectivo, caracterizado por autoanticuerpos que se dirigen a antígenos nucleares, remisiones y brotes, y una presentación clínica, curso de la enfermedad y pronóstico muy variables.
- Múltiples órganos y sistemas pueden estar involucrados en el LES, incluidos los riñones, la piel, el sistema musculoesquelético, el sistema cardiovascular, los sistemas nerviosos central y periférico y la sangre.

DATITO

LES es una enfermedad autoinmune crónica y multisistémica de causa no conocida.

- El LES es más común en mujeres y personas de ascendencia africana, indios americanos, nativos de Alaska y personas de origen árabe.
- Se desconoce la etiología del LES, pero probablemente implica la pérdida de la autotolerancia y la autoinmunidad resultante en individuos con una predisposición genética después de la exposición a desencadenantes ambientales en el contexto de varios factores inmunológicos y hormonales.
- Ciertos medicamentos están asociados con el síndrome similar al lupus (Lupus like o lupus inducido por medicamentos). Los medicamentos cardiacos, procainamida e hidralazina, tienen el riesgo más alto informado (aunque no se usan comúnmente en la actualidad), pero la isoniazida, quinidina y sulfadiazina más utilizadas se han asociado con un riesgo moderado.

Epidemiología

- Sexo: M > V (10: 1)
- Incidencia y prevalencia máximas:
  - Edad de inicio
    - Mujeres: de 15 a 44 años
    - Hombres: sin edad en particular
  - Raza: más alta en poblaciones de ascendencia africana

DATITO

LES es una enfermedad muy prevalente en mujeres 10 veces más que varones, en edad fértil, entre 15 y 44 años, pudiendo darse antes de los 15 años, a diferencia de AR.

Etiología

- Se desconoce la etiología exacta, aunque se han identificado varios factores predisponentes.
- Predisposición genética
  - HLA-DR2 y HLA-DR3 se encuentran, por lo general, presentes en personas con LES.
  - Deficiencia genética de proteínas del complemento de la vía clásica (C1q, C2, C4) en aprox. 10 % de los afectados.
- Factores hormonales: los estados hiperestrogénicos (p. ej., debido al uso de anticonceptivos orales, terapia hormonal posmenopáusica, endometriosis) están asociados con un mayor riesgo de LES.

DATITO

LES se asocia a HLA DR2 y HLA DR3, al uso de anticonceptivos, a la luz UV, y los fármacos pueden generar una variante llamada lupus lime o medicamentoso.

- Factores ambientales
  - El tabaquismo y la exposición a la sílice aumentan el riesgo de desarrollar LES.
  - La luz ultravioleta y la infección por VEB pueden desencadenar brotes de enfermedad, pero no hay pruebas suficientes sobre si causan LES.
  - Fármacos como procainamida o hidralazina ("Lupus eritematoso inducido por fármacos")

Diagnóstico

- Criterios de la OMS para el diagnóstico de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas:
  - La osteoporosis se define por la densidad mineral ósea medida en la densitometría ósea del cuello femoral (estándar de referencia), la cadera total o la columna lumbar: ≥ 2,5 desviaciones estándar (DE) por debajo del nivel medio para la población de referencia de adultos jóvenes (corresponde a una puntuación T ≤ -2,5).
  - Los criterios de diagnóstico se pueden aplicar a mujeres en transición a la menopausia.
  - No se pueden utilizar otras regiones de la cadera (incluido el trocánter mayor y el área de Ward) para el diagnóstico.
  - Hueso normal: DMO por encima de -1 DE
  - Osteopenia: DMO entre -1 y -2.5 DE
  - Osteoporosis: DMO por debajo de -2.5 DE
  - Osteoporosis severa: DMO por debajo de -2.5 DE con fractura activa
  - Osteoporosis grave: DMO por debajo de -3.5 DE

DATITO

Existen condiciones clínicas que se asocian a osteoporosis, como el hipogonadismo, síndrome de Cushing, síndromes de malabsorción, uso de medicamentos, como corticoides, heparinas y terapia contra cáncer de mama (anastrazol).

(ENARM 2021)
(ENAM 2017)

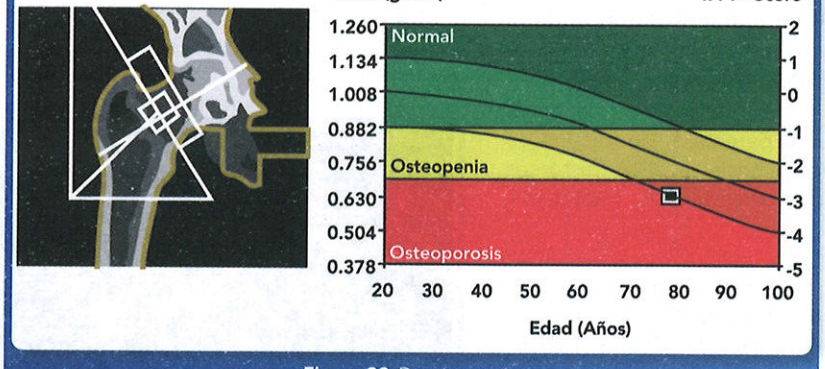


Figura 38. Densitometría.

DATITO

El diagnóstico se realiza con la densitometría y osteoporosis es un valor T menor de -2.5 DE.

Tratamiento

Indicaciones

- Historia de fracturas por fragilidad
- Puntuaciones T ≤ -2,5
- Puntaje T entre -1 y -2.5, con riesgo de fractura severamente mayor
- Indicación de suplementos de calcio: carbonato de calcio 1200 mg y vitamina D 800 UI en su forma de colecalciferol o Calcitriol cuando hay función renal comprometida, desde que hay riesgo y osteopenia.
- Droga de preferencia
- Bifosfonatos: p. ej., alendronato, risedronato, ácido zoledrónico
  - Mecanismo de acción: inhibición de los osteoclastos → resorción ósea
  - Efectos secundarios
    - Hipocalcemia
    - Esofagitis, cáncer de esófago
    - Osteonecrosis de la mandíbula
  - Los bifosfonatos deben tomarse por la mañana y por la noche al menos 30 minutos antes de las comidas, con abundante agua, y el paciente debe mantener una posición erguida durante al menos 30 minutos después de la ingesta para prevenir la esofagitis.

11 OSTEOPOROSIS

Definición

- La osteoporosis es un trastorno esquelético generalizado, que se caracteriza por baja densidad ósea, deterioro de la calidad ósea y compromiso de la resistencia ósea, que a menudo conduce a fracturas por fragilidad debido a una carga ósea excesiva por una caída o ciertas actividades de la vida diaria.
- Los pacientes con osteoporosis suelen estar asintomáticos hasta que se produce una fractura; otras presentaciones clínicas incluyen:
- Fracturas agudas (aparición repentina de dolor al estornudar, toser, levantar objetos o cambios de posición)
- Quejas de pérdida de altura
- Fracturas vertebrales incidentales y deformidades (Cifosis Dorsal)

FR CLÍNICOS PARA FRACTURA
Edad avanzada
Fractura previa
Terapia con glucocorticoides
Antecedentes parentales de fractura de cadera
Bajo peso corporal
Tabaquismo actual
Consumo excesivo de alcohol
Artritis reumatoide
Osteoporosis secundaria (por Ej, hipogonadismo o menopausia prematura, malabsorción, enfermedad hepática crónica, enfermedad inflamatoria intestinal)

Tabla 15. Factores de riesgo de fractura **(ENARM 2004).**

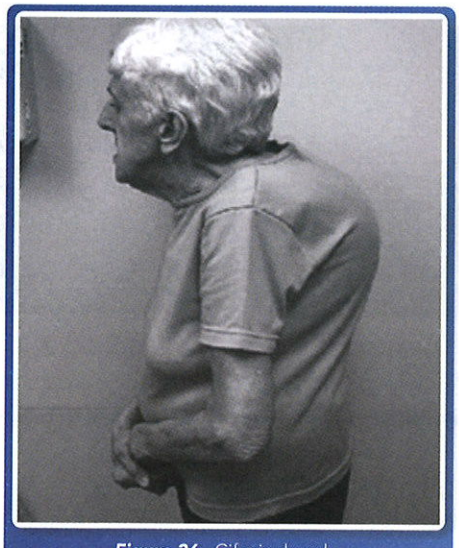


Figura 36. Cifosis dorsal.

- Osteoporosis primaria: deterioro de la masa ósea no asociada con otras enfermedades crónicas, relacionadas con el envejecimiento y la función gonadal disminuida
  - Tipo 1: mujeres posmenopaúsicas que lo sufren en un 20 a 40 %, pero se hace clínicamente evidente en un 8 a 10 %. Su screening debe ser desde los 65 años.
  - Tipo 2: en varones mayores de 70 años.
- Osteoporosis secundaria: deterioro de la masa ósea asociado con enfermedades crónicas o medicamentos (con o sin presencia de osteoporosis primaria)
- Osteoporosis idiopática juvenil: rara

Conceptos

- Puntaje Z: puntaje de densidad mineral ósea (DMO) que representa el número de desviaciones estándar por encima o por debajo del valor medio para personas de edad, raza, etnia y sexo.
- Puntaje T: puntaje de DMO que representa el número de desviaciones estándar por encima o por debajo de la media para la población joven normal.

- Hallazgos específicos articulares:
  - Nódulos de Heberden: dolor y engrosamiento nodular en los lados dorsales de las articulaciones interfalángicas distales, Mujer > Varón. (2)
  - Nódulos de Bouchard: dolor y engrosamiento nodular en los lados dorsales de las articulaciones interfalángicas proximales, M > V
  - Rizartrosis: artrosis de la primera articulación carpometacarpiana, entre el trapecio y el primer hueso metacarpiano.
  - Hallux rigidus: artrosis de la primera articulación metatarsofalángica, entre el primer metatarsiano y la primera falange proximal; caracterizado por hipertrofia de los huesos sesamoideos.

Figura 33. Nódulos de Heberden y Bouchard.

CLASIFICACIÓN

- La OA se puede clasificar según la causa subyacente (ver Figura 34):
  - OA idiopática o primaria
    - Sin causa subyacente identificable
    - Puede ser localizado o generalizado
    - Se han implicado factores genéticos de causalidad, pero no se han probado definitivamente.
    - En mujeres posmenopaúsicas
    - Cuadro preponderante: poliarticular de manos con compromiso de IFD que lo diferencia de AR
  - OA secundaria (ver Figura 35)
    - Hemocromatosis
    - Enfermedad de Wilson
    - Síndrome de Ehlers-Danlos
    - Diabetes
    - Necrosis avascular
    - Trastornos congénitos de las articulaciones
    - Alcaptonuria
    - Trauma articular
    - Localizaciones específicas de OA, entre ellas:
      - Gonartrosis (Rodillas) (3)
      - Coxartrosis (Cadera)
      - Espondiloartrosis (Columna) (4)

DATITO

En su clínica, la OA presenta dolor y limitación funcional, crepitación y puede deformar algunas articulaciones, como la IFD con nódulos de Heberden.

(2) (ENAM 2014) (ESSALUD 2006)

(3) (ENAM 2005) (4) (ESSALUD 2018)

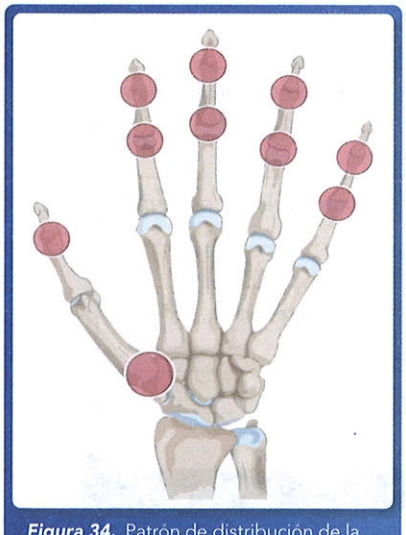


Figura 34. Patrón de distribución de la OA en manos.

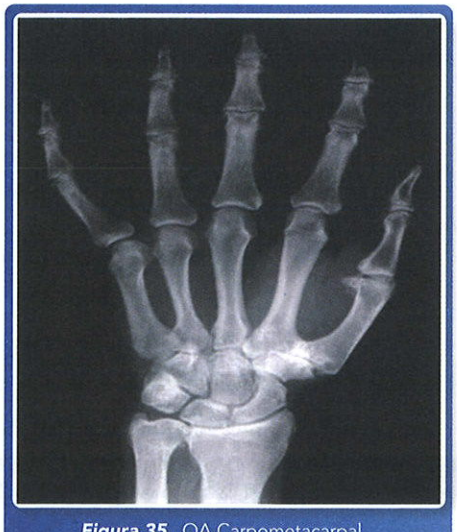


Figura 35. OA Carpometacarpal.

DATITO

La OA primaria es común en mujeres posmenopaúsicas, con compromiso de manos, genera nódulos de Heberden y Bouchard.

10 OSTEOARTROSIS

Definición

- La osteoartritis (OA) es una enfermedad articular discapacitante caracterizada por una degeneración no inflamatoria del complejo articular (cartílago articular, hueso subcondral y sinovial) que puede tener varias causas, sobre todo la edad avanzada y el uso excesivo.
- Es la pérdida funcional del cartílago articular, el cual se daña por diversos mecanismos.
- Afecta principalmente a las articulaciones que soportan peso y las articulaciones que se utilizan mucho, como la cadera, la rodilla, las manos y las vértebras.

DATITO

La OA es una pérdida de la capacidad funcional del complejo articular.

(ESSALUD 2010)

- A pesar de la opinión generalizada de que la osteoartritis es una afección causada exclusivamente por el "desgaste y desgarro" degenerativo de las articulaciones, investigaciones más recientes indican que existen varias causas, incluidas anomalías articulares preexistentes, genética, inflamación local, fuerzas mecánicas y procesos bioquímicos que se promueven por mediadores proinflamatorios y proteasas.

Patogénesis

- La OA es una de las causas más comunes de discapacidad crónica en adultos debido al dolor y la función articular alterada que se asocia con cambios patológicos característicos en los tejidos articulares. Los hallazgos patológicos en el cartílago articular, el hueso, la membrana sinovial y los tejidos blandos están presentes en diversos grados en todas las personas con OA, lo que sugiere una respuesta común de la articulación a una variedad de agresiones.
- Se han relacionado múltiples factores de riesgo con la patogenia de la OA, incluida la edad, la lesión articular, la obesidad, la genética, los factores anatómicos, como la forma y alineación de las articulaciones, y el sexo.

DATITO

En la patogénesis, los factores de riesgo son la edad, la lesión articular, la obesidad, la genética, los factores anatómicos, incluida la forma y alineación de las articulaciones, y el sexo **(ENARM 2015).**

- Los factores proinflamatorios parecen estar impulsando la producción de las enzimas proteolíticas responsables de la degradación de la matriz extracelular que da como resultado la destrucción del tejido articular.
- Aunque la destrucción y pérdida del cartílago articular es un componente central de la OA, todos los tejidos articulares se ven afectados de alguna manera, lo que indica que la OA es una enfermedad de toda la articulación como órgano.
- Si bien los factores mecánicos juegan un papel clave en la OA, la carga articular excesiva o anormal también estimula las células del tejido articular para producir factores proinflamatorios y proteasas que median la destrucción del tejido articular.
- Existen otros mediadores potenciales de la OA que no se consideran mediadores proinflamatorios, pero parecen promover la OA activando vías que promueven la destrucción del tejido articular o inhibiendo la capacidad de las células para reparar la matriz dañada.
- A medida que mejora la comprensión de los mecanismos subyacentes a la OA, se están desarrollando tratamientos que se dirigen a mediadores específicos, incluidos varios factores de crecimiento y citocinas. Hasta que se demuestre con éxito que un agente que se dirige a un mediador específico de la OA ralentiza o detiene la progresión estructural, no estará claro qué mediadores son clave para el desarrollo y la progresión de la OA.

- La prevalencia de manifestaciones extraarticulares varía según la población evaluada y las definiciones de enfermedad extraarticular.
- Criterios de diagnóstico de 2010 del American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism (ACR / EULAR) ≥ 1 articulación con sinovitis clínica definida no explicada por otra enfermedad más una de las siguientes:
  - Presencia de una enfermedad de larga duración que satisfaga previamente los criterios de clasificación. ④
  - Presencia de ≥ 2 erosiones periarticulares típicas.
  - Puntuación ≥ 6 en los siguientes criterios:

NÚMERO Y SITIO DE LAS ARTICULACIONES INVOLUCRADAS	
1 articulación grande	0
2 a 10 articulaciones grandes (de entre hombros, codos, caderas, rodillas y tobillos)	1
1 a 3 articulaciones pequeñas (de entre: metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, metatarsofalángicas del 2do al 5to)	2
4 a 10 articulaciones pequeñas	3
Más de 10 articulaciones (al menos 1 articulación pequeña) *(ESSALUD 2015)*	5
ANOMALÍA SEROLÓGICA (FR o ACCP)	
Negativo	0
Bajo positivo	2
Alto positivo (más del triple)	3
REACTANTES DE FASE AGUDA	
Normal	0
Respuesta aguda elevada de VSG o PCR	1
DURACIÓN DEL SÍNTOMA	
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

Tabla 13. Clasificación de artritis reumatoide 2010 (6 Puntos).

④ (ENAM 2008) (ENAM 2016) (ENAM 2018) (ENAM 2005) (ENAM 2007)

DATITO

Es el compromiso articular de 10 o más articulaciones pequeñas lo que marca el diagnóstico de AR y la actividad de anticuerpos en segundo orden (FR y ACCP).

⑤ (ENAM EXTRA 2020) (ENAM 2019) (ENAM EXTRA 2023)

⑥ (ESSALUD 2015)

- Las características extraarticulares de la AR, que incluyen: anemia, fatiga, nódulos subcutáneos ("reumatoides"), pleuropericarditis, enfermedades pulmonares obstructivas y parenquimatosas, neuropatía, epiescleritis, escleritis, esplenomegalia, síndrome de Sjögren, vasculitis y enfermedad renal, pueden ocurrir durante el curso de la enfermedad.
- Las pruebas iniciales en pacientes con sospecha de AR incluyen:
  - Análisis de sangre
  - Autoanticuerpos como el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos contra el péptido citrulinado anticíclico (ACCP) de mayor precocidad, igualo sensibilidad y alta especificidad. ⑤
  - Reactantes de fase aguda, incluida la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) suelen ser positivos precoces ⑥
  - Hemograma completo con diferencial
  - Panel metabólico
- Imagen
  - Los rayos X pueden ser útiles para identificar hinchazón de tejidos blandos, osteopenia periarticular y / o derrames articulares al comienzo de la enfermedad y erosiones óseas más adelante.
  - La ecografía puede ser útil para identificar lesiones tempranas de tejidos blandos y huesos.
  - La resonancia magnética permite visualizar la afectación de tejidos blandos o sinoviales y los defectos del cartílago antes de la aparición de erosiones óseas.
  - La tomografía computarizada puede ser útil para detectar patología ósea.

09 ARTRITIS REUMATOIDEA

Definición

- La artritis reumatoide (AR) es un trastorno inflamatorio crónico, sistémico, autoinmune, de etiología desconocida, que afecta principalmente a las articulaciones sinoviales.
- La artritis es típicamente simétrica y generalmente conduce, si no se controla, a la destrucción de las articulaciones debido a la erosión del cartílago y el hueso, lo que provoca deformidades articulares.
  La enfermedad suele progresar desde la periferia a las articulaciones más proximales, y da como resultado una discapacidad locomotora significativa dentro de los 10 a 20 años en pacientes que no responden al tratamiento.
- La afección es más común en las mujeres y comienza entre los 30 y los 60 años.
- La artritis reumatoide afecta característicamente a 3 o más articulaciones interfalángicas proximales (IFP), articulaciones metacarpofalángicas (MCF), articulaciones de la muñeca y metatarsofalángicas (MTF), aunque también pueden estar afectadas otras articulaciones.

DATITO

AR es una enfermedad autoinmune, crónica, poliarticular y simétrica, más frecuente en mujeres entre 30 a 60 años.

(ENAM 2003)

(ENARM 2009) (ENAM 2008)

(ENAM 2005)

- La presentación clásica final es la poliartritis simétrica, pero en los estados iniciales puede presentarse como oligoartritis o, con menos frecuencia, como monoartritis recurrente.
- La complicación más común es la discapacidad musculoesquelética por artritis destructiva.
- Las complicaciones extraarticulares incluyen nódulos reumatoides, vasculitis dérmica, queratoconjuntivitis seca con síndrome de Sjögren asociado, enfermedad pulmonar intersticial, pericarditis, mononeuritis múltiple, amiloidosis y aumento de la mortalidad cardiovascular, y ocurren principalmente en pacientes seropositivos.
- En gestación, la AR mejora

Diagnóstico①

- Poliartritis simétrica aditiva, erosiva, deformante, luxante y anquilosante. Compromete primero las metacarpofalángicas y luego muñecas.②
- La artritis reumatoide se presenta típicamente como artritis poliarticular simétrica, que comúnmente afecta las manos, muñecas y pies, que producen deformidades por orden de frecuencia:
  - Desviación cubital de los dedos de la mano③
  - Deformidad del primer dedo en ojal de botón, Botonare
  - Desviación de la falange distal en cuello de cisne
  - Subluxación atlo-axoidea

(ESSALUD 2006)

(ENAM 2004) (ESSALUD 2005) (ESSALUD 2013)

(ESSALUD 2004)

Figura 26. Desviación cubital de los dedos de la mano.

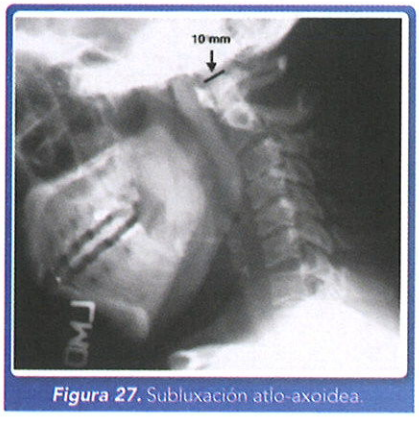


Figura 27. Subluxación atlo-axoidea.

08 ARTRITIS PSORIÁTICA

Definición

- La artritis psoriática es una espondiloartritis inflamatoria seronegativa asociada con psoriasis de leve a muy grave y manifestaciones articulares.
- Se informa en <1 % de la población general, pero en aproximadamente el 20 % -30 % de los pacientes con psoriasis.
- Ocurre por igual en hombres y mujeres, a cualquier edad.
- Se presenta con mayor frecuencia en pacientes de 30 a 50 años.
- Aproximadamente, el 80 % de los pacientes tiene una enfermedad de leve a moderada y el 20 % tiene una enfermedad de moderada a grave.

DATITO

La artritis reactiva tiene las características de presentar la triada de Reiter: artritis, conjuntivitis y uretritis, pero son pocos los que cumplen esta triada.

Figura 23. Psoriasis vulgar.

Diagnóstico

- La presentación clínica de la artritis psoriática es variable y puede cambiar con el tiempo.
- La enfermedad de las articulaciones periféricas ocurre en el 95 % de los pacientes, generalmente como una poliartritis (≥ 5 articulaciones afectadas).
- La distribución de las articulaciones afectadas tiende a ser asimétrica (a diferencia de la artritis reumatoide).
- La afectación de la articulación interfalángica distal es común (a diferencia de la artritis reumatoide).
- Los síntomas pueden incluir dolor, rigidez matutina, hinchazón y sensibilidad en las articulaciones y los ligamentos y tendones circundantes.
- La gravedad de la artritis y los síntomas cutáneos generalmente no se correlacionan entre sí (ver Figura 24).
- La enfermedad axial (espinal) es parte de la presentación en aproximadamente el 5 % de los pacientes, y los pacientes pueden presentar afectación tanto periférica como axial.
- La mayoría de los pacientes tendrán psoriasis antes de la aparición de la artritis psoriática, pero se ha informado que entre el 14 % y el 20 % de los pacientes desarrollan artritis psoriática antes o al mismo tiempo que la psoriasis.
- Las lesiones del cuero cabelludo, la distrofia ungueal, las lesiones interglúteas/perianales y la presencia de psoriasis más grave y extensa se asocian con un mayor riesgo de desarrollar artritis psoriática.
- Puede estar asociado con dactilitis, entesitis, dolor de espalda inflamatorio o lesiones en las uñas (ver Figura 25).

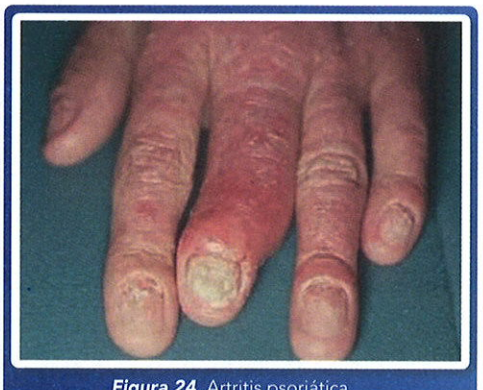


Figura 24. Artritis psoriática.

Figura 25. Artritis psoriática.

- Erupciones cutáneas y otros cambios cutáneos, como queratodermia blenorrágica (lesiones cutáneas hiperqueratósicas en plantas de los pies y palmas que se asemejan a la psoriasis pustulosa) y, con poca frecuencia, eritema nodoso (ver Figuras 19 y 20).
- Cambios en las uñas que se asemejan a los que se observan en la psoriasis (ver Figura 21).

DATITO

Las manifestaciones extraarticulares son más frecuentes que en otros cuadros de SpA.

- Lesiones genitales, como la balanitis circinada (lesiones eritematosas indoloras con pequeñas úlceras superficiales en el glande del pene y el meato uretral) (ver Figura 22).
- Las manifestaciones cardiacas, que son poco frecuentes, incluyen valvulopatía, en particular, insuficiencia aórtica, con una mayor cronicidad de la enfermedad. En muy raras ocasiones se ha informado de pericarditis.

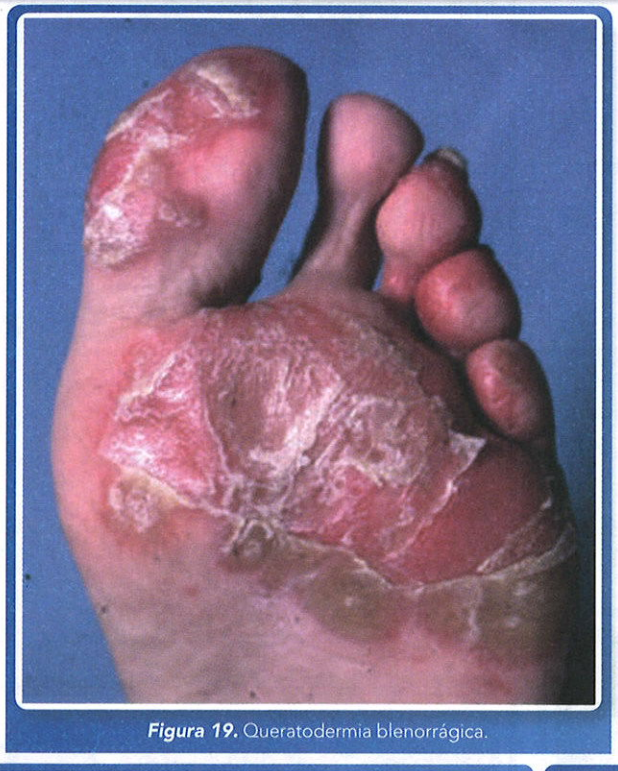


Figura 19. Queratodermia blenorrágica.

Figura 20. Eritema nodoso.

Figura 21. Cambios ungueales.

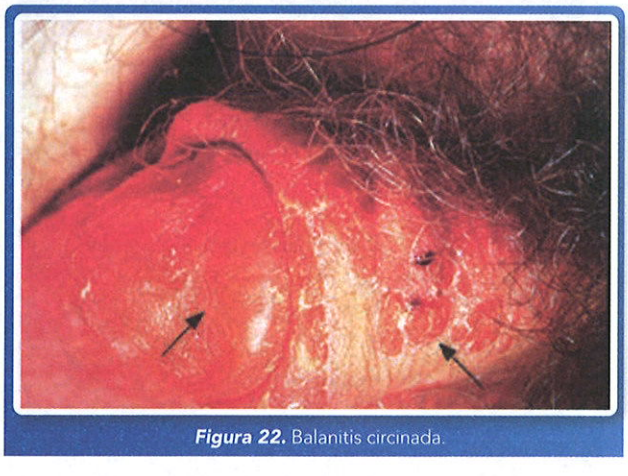


Figura 22. Balanitis circinada.

07 ARTRITIS REACTIVA

Definición

- La artritis reactiva es un trastorno inflamatorio sistémico caracterizado por artritis aséptica que surge de 1 a 6 semanas después de una infección extraarticular, generalmente de origen gastrointestinal o urogenital.
- La definición clásica incluye una triada de Reiter con síntomas uretrales, conjuntivales y sinoviales, pero alrededor del 70 % de los pacientes no presentan la triada clásica.
- La artritis reactiva es un tipo de espondiloartropatía sin necesariamente afectación axial.
- Es más común en hombres después de una infección genitourinaria, pero igualmente común en hombres y mujeres después de una infección gastrointestinal.

DATITO

La artritis reactiva tiene las características de presentar la triada de Reiter: artritis, conjuntivitis y uretritis, pero son pocos los que cumplen esta triada.

(ESSALUD 2003)

Epidemiología

- Se desconoce la patogenia específica, pero es más común en pacientes positivos para el antígeno leucocitario humano HLA -B27.
- Adultos de 20 a 40 años
- Más común en hombres después de infecciones genitourinarias (proporción hombre/mujer estimada entre 5: 1 y 10: 1) con cualquiera de:
  - Chlamydia trachomatis
  - Mycoplasma genitalium
  - Neisseria gonorrhoeae
  - Ureaplasma urealyticum
- Igualmente, común en hombres y mujeres después de infecciones gastrointestinales:
  - Infecciones por Campylobacter
  - Infecciones por Shigella
  - Infecciones por Salmonella
  - Infecciones por Yersinia

DATITO

El cuadro de artritis reactiva es posinfeccioso, de infecciones GU o GI que ocurrieron 1 a 6 semanas antes.

(ESSALUD 2007)

Diagnóstico

- La presentación varía mucho, desde una enfermedad leve y localizada hasta una enfermedad multisistémica grave.
- La oligoartritis asimétrica aguda (que suele causar entesopatía de rodilla, tobillo o talón) está presente en el 95 % de los casos.
- La conjuntivitis, presente en aproximadamente el 30 %, suele ser leve y puede preceder a la artritis en unos pocos días.
- No hay criterios diagnósticos establecidos para la artritis reactiva.
- Diagnóstico basado en la clasificación de la espondiloartropatía mediante la historia y el examen físico y la identificación de una infección reciente.
- Los rasgos característicos de la espondiloartropatía incluyen
  - Miembro inferior, artritis periférica asimétrica
  - Dolor lumbar o de nalgas, sugestivo de sacroilitis
  - Entesitis
  - Lesiones extraarticulares asociadas
  - Los antecedentes familiares de espondiloartropatía o enfermedades relacionadas pueden respaldar el diagnóstico.

(ENARM 2019)
(ENAM 2013)

Figura 16. Uveítis anterior aguda.

DATITO

El diagnóstico de EA requiere siempre de sacroilitis asociada a lumbalgia crónica inflamatoria, limitaciones funcionales en columna y tórax.

Tratamiento

- El tratamiento óptimo requiere una combinación de estrategias farmacológicas y no farmacológicas.
- El tratamiento no farmacológico incluye la educación del paciente y el ejercicio regular de la espalda. La fisioterapia ayuda a mejorar el dolor de columna y la función física.
- Uso de AINE como tratamiento farmacológico de primera línea para pacientes con dolor y rigidez. Todos los AINE tienen una eficacia similar.①
- Los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) se recomiendan para pacientes con actividad de la enfermedad persistentemente alta, a pesar del tratamiento convencional. Las opciones incluyen adalimumab, etanercept, golimumab, certolizumab o infliximab.②
- Para los pacientes que tienen una respuesta inadecuada a los inhibidores de TNF, considere secukinumab o ixekizumab (inhibidores de IL-17).

DATITO

El tratamiento no farmacológico es el más importante, en especial, el ejercicio diario asociado a AINE; en severa o persistente enfermedad Anti-TNF, como infliximab.

① (ENARM 2014)

② (ENARM 2013)

- Por lo general, no se recomiendan los esteroides orales. Los esteroides intraarticulares pueden usarse para sacroilitis aislada u oligoartritis periférica.
- Manejar manifestaciones extraarticulares, como psoriasis, uveítis y EII, en colaboración con especialistas multidisciplinares.
- Monitoree la progresión de la enfermedad y trate las comorbilidades, como hipertensión, osteoporosis, apnea del sueño y enfermedades cardiovasculares. Dejar de fumar es importante para reducir la progresión de la enfermedad.

Causas

- Se desconoce la causa exacta, pero la enfermedad puede ocurrir debido a una combinación de factores genéticos y ambientales.
- El alelo HLA-B27 en el complejo principal de histocompatibilidad (CMH) está presente en > 90 % de los pacientes con espondilitis anquilosante (comparado con <10 % en la población general); sin embargo, solo alrededor del 5 % de las personas con HLA-B27 desarrollan espondilitis anquilosante.

DATITO

Las espondiloartropatías, en especial, la EA, se asocian a HLA B27 en más de 90 %.

- El alelo HLA-B27 parece ser responsable de aproximadamente el 20 % de la heredabilidad de la espondilitis anquilosante.
- Factores ambientales menos establecidos, pero las causas postuladas incluyen:
  - Estrés mecánico en las entesis
  - Infecciones patógenas

Fisiopatología

- La enfermedad ocurre en las entesis (puntos de unión entre el tendón, el ligamento o la cápsula y el hueso) y consta de al menos 3 procesos:
  - Inflamación
    - El factor de necrosis tumoral (TNF) parece desempeñar un papel importante.
    - No está claro cómo o si la inflamación está relacionada con la erosión ósea y los procesos de formación de sindesmofitos.

DATITO

Existe en la EA un intenso proceso inflamatorio mediado sobre todo por TNF, y se forman característicamente en columna sindesmofitos.

  - Erosión ósea
    - Los factores que destruyen los huesos involucrados incluyen la proteinasa colagenolítica catepsina k y la metaloproteinasa 1 (MMP1) de la matriz que degrada el colágeno.
    - Los cambios erosivos en las esquinas de los cuerpos vertebrales ocurren temprano en la enfermedad.
    - Los factores osteoclásticos implicados en la artritis reumatoide no parecen ser los mismos que los implicados en la espondilitis anquilosante.
  - Formación de sindesmofitos (espolones)
    - Tanto la formación endocondrala como la directa de hueso contribuyen a la anquilosis.
    - Espolones óseos llamados sindesmofitos aparecen más tarde en la enfermedad.
    - Los sindesmofitos pueden eventualmente fusionarse con los cuerpos vertebrales, causando una "caña de bambú", donde la columna aparece como una sola pieza en las imágenes.

Diagnóstico

- El síntoma predominante de la EA es el dolor lumbar crónico, que con frecuencia es de carácter inflamatorio.
- El dolor lumbar inflamatorio se caracteriza por una edad de inicio <40 años, inicio insidioso, asociación con rigidez matutina, mejoría con el ejercicio, pero no con el reposo y dolor por la noche.
- Los pacientes con EA también pueden tener artritis periférica, entesitis y dactilitis.
- Criterios de clasificación: válido para pacientes con dolor de espalda ≥ 3 meses y edad de inicio <45 años
- Los pacientes deben tener cualquiera de los siguientes:
  - Sacroilitis en la radiografía (grado 2 bilateral o grado 3-4 unilateral) o resonancia magnética (edema de médula ósea u osteítis) más ≥ 1 característica de espondiloartritis a continuación

Definición

- La Espondiloartritis (SpA) se refiere a un grupo de enfermedades que comparten la combinación de varias características clínicas importantes, entre ellas:
  - Dolor lumbar crónico
  - Ausencia de FR y nódulos reumatoideos
  - Oligoartritis asimétrica de MMII
  - Entesitis: dactilitis (dedo en salchicha)
  - Positividad con el análisis de sangre para el antígeno leucocitario humano (HLA) B27
    - Espondilitis Anquilosante 90%
    - Artritis reactiva 80%
    - Artritis psoriática 50%
    - Artritis enteropáticas 50%
  - Cambios radiográficos o de resonancia magnética (RMN) en las articulaciones sacroilíacas (SI) en pacientes con SpA axial; y oligoartritis, entesitis del talón y dactilitis en pacientes con SpA periférica.
- Las características adicionales incluyen antecedentes familiares positivos de SpA, uveítis, enfermedad inflamatoria intestinal, psoriasis y niveles elevados de reactantes de fase aguda.
- Los trastornos considerados formas de SpA incluyen:
  - Espondilitis anquilosante (EA)
  - Espondiloartritis seronegativa sin Sacroilitis (SpA sin SI) (1)
  - Spa periférico
  - Artritis psoriásica
  - Artritis enteropática (relacionada a la enfermedad inflamatoria intestinal)
  - Artritis reactiva (antes llamada síndrome de Reiter) y SpA en niños
- Los hallazgos de imagen característicos que pueden observarse en pacientes con SpA incluyen sacroilitis, que puede resultar en lesiones estructurales, como esclerosis, ensanchamiento del espacio articular o erosión, y es relativamente específico para SpA en la radiografía simple.
- También: sindesmofitos y cambios de la espondilitis en la columna, que se detectan con mayor frecuencia en enfermedades más prolongadas.
- La evidencia de sacroilitis activa (edema de médula ósea subcondral) en la resonancia magnética en pacientes con radiografía simple normal se observa con mucha frecuencia en pacientes con SpA sin SI.

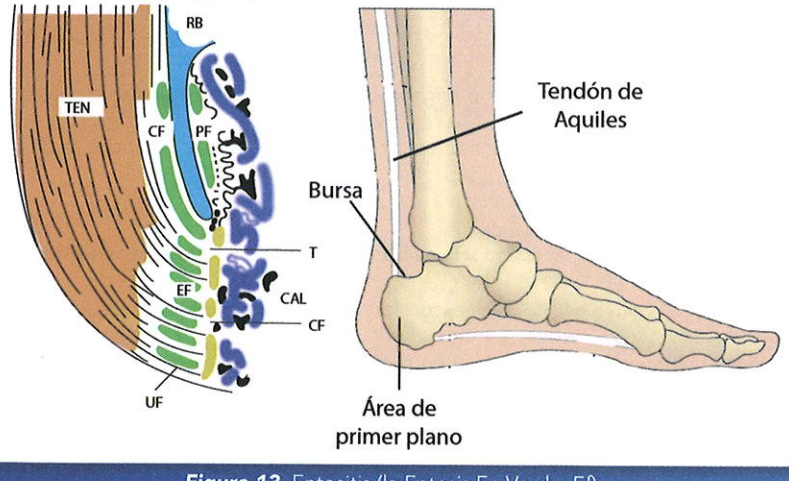


Figura 13. Entesitis (la Entesis En Verde, Ef).

(1) (ENAM 2020)

DATITO

Las espondiloartropatías seronegativas tienen FR y nódulo reumatoideo negativo y relación con HLA B27.
Las SpA son oligoartropáticas y suelen comprometer las entesis, provocando lumbalgias, talalgias, dactilitis, entre otros.

03 PSEUDOGOTA

Definición

- La enfermedad por depósito de pirofosfato de calcio dihidrato (también conocida como pseudogota) se debe a la deposición de cristales de pirofosfato de calcio dihidrato en los tejidos articulares y tiene manifestaciones clínicas que van desde asintomáticas hasta sinovitis aguda con calcificación del cartílago.
- La pseudogota afecta a pacientes mayores de 50 años, con igual frecuencia en hombres y mujeres.
- La pseudogota puede ser idiopática, genética o secundaria a trastornos metabólicos, como los que causan hipomagnesemia, hemocromatosis o hiperparatiroidismo.

Figura 10. Pseudogota.

(ENARM 2006)

Diagnóstico

- Sospecha de artritis por cristales en pacientes con desarrollo rápido de dolor articular severo, con hinchazón, sensibilidad y / o eritema, particularmente en la rodilla, muñeca o hombro de un paciente > 65 años, siendo la rodilla la más afectada por la etapa aguda de pseudogota.
- La aparición de condrocalcinosis en la radiografía o ecografía respalda el diagnóstico, pero su ausencia no es excluyente (ver Figura 11).
- El diagnóstico definitivo requiere la identificación de cristales de pirofosfato cálcico dihidratado (pseudogota) en el líquido sinovial o en el tejido biopsiado, cristal de forma romboidea, color azulado y de birrefringencia positiva (ver Figura 12).

DATITO

La pseudogota debe ser diagnosticada con la demostración de cristales de pirofosfato cálcico en la articulación.

(ENARM 2005)
(ENARM 2009)

Figura 11. Condrocalcinosis en RX.

Figura 12. Cristal de pirofosfato cálcico.

CRITERIOS DE GOTA	
CARACTERÍSTICAS	
Hombre	2
≥ 1 de los siguientes: hipertensión, angina, IMA, ICC, TIA, ACV, EVP	1.5
Antecedentes de ataque de artritis anterior	2
CARACTERÍSTICAS DEL ATAQUE ACTUAL	
Comienzo dentro de las 24 horas	0.5
Articulación eritema	1
Podagra	2.5
Nivel sérico de ácido úrico > 5,88 mg/dl	3.5
INTERPRETACIÓN	
≤ 4 puntos: probabilidad relativamente baja de gota	
> 4 pero < 8 puntos: probabilidad intermedia de gota	
≥ 8 puntos: probabilidad relativamente alta de gota	

Tabla 7. Criterios diagnósticos de gota.

- Es importante diferenciar de otras condiciones de artritis que tienen presentaciones similares.
- Recomendaciones de la Liga europea contra el reumatismo para el diagnóstico de gota:
  - Realizar análisis de líquido sinovial o aspirados de tofo en todos los pacientes con sospecha de gota, ya que la demostración de cristales de urato monosódico es el estándar de oro para el diagnóstico definitivo.
  - Considerar la gota en cualquier adulto con artritis aguda.
  - Cuando el análisis del líquido sinovial no es posible, considere el diagnóstico clínico.
  - Características clínicas y demográficas muy sugestivas, pero no específicas de la gota:
    - Afectación monoarticular de un pie, especialmente la primera articulación metatarsofalángica (podagra) o la articulación del tobillo (ver figura 6) (1)
    - Antecedentes de episodios similares de artritis aguda
    - Inicio rápido de dolor intenso e hinchazón (gravedad máxima en 24 horas)
    - Eritema
    - Género masculino
    - Presencia de enfermedades cardiovasculares asociadas e hiperuricemia
    - El diagnóstico de gota no debe basarse únicamente en la presencia de hiperuricemia.
    - Realizar imágenes para la deposición de cristales de urato monosódico o características que puedan indicar un diagnóstico alternativo cuando el diagnóstico clínico de gota es incierto y la identificación de cristales no es posible.
    - La ecografía puede ser más útil para el diagnóstico en pacientes con sospecha de un brote de gota o artritis gotosa crónica (ver Figura 7).
    - Los tofos no evidentes en el examen clínico pueden detectarse mediante ecografía.

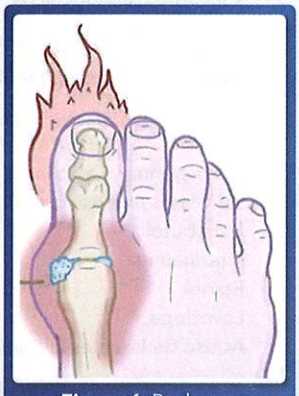


Figura 6. Podagra.

(1) (ESSALUD 2004) (ENARM 2010)

Figura 7. Ecografía en paciente con podagra.

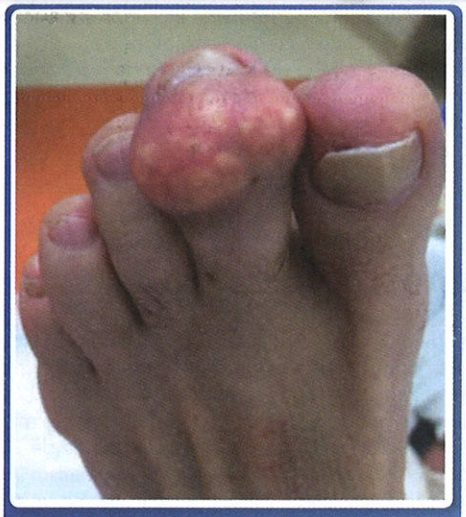


Figura 8. Depósitos de urato.

02 GOTA

Definición

- La gota es una enfermedad crónica caracterizada por ataques recurrentes de dolor intenso e hinchazón debido a la inflamación de los cristales de urato monosódico en las articulaciones y tofos o al depósito indoloro de cristales en los tejidos periarticulares.
- Por lo general, hay 4 etapas de progresión de la enfermedad:
  - Asintomática
  - Aguda
  - Intercrítica
  - Crónica

(ENARM 2000)

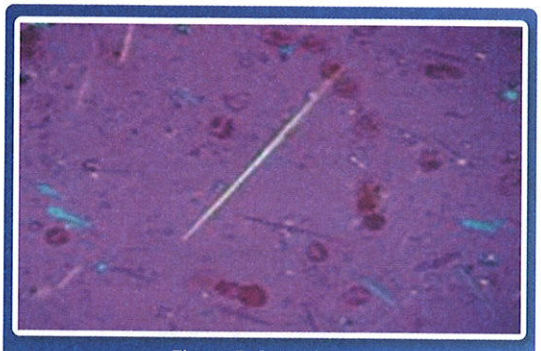


Figura 5. Costra láctea.

Epidemiología

- Es más frecuente en varones con una relación de 7:1 sobre mujeres.
- Usualmente, se presenta después de los 50 años.
- La prevalencia informada de gota en todo el mundo varía entre el 0,1 % y aproximadamente el 10 %.
- Las tasas más altas se registran en algunos grupos étnicos, como los indígenas taiwaneses y los isleños del Pacífico, incluidos los maoríes de Nueva Zelanda.
- Los factores de riesgo de Gota son modificables y no modificables:

FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES	FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES
Edad	Obesidad
Género	Hipertensión
Origen étnico	Hiperlipidemia
Variantes genéticas	Enfermedad cardiovascular
	Diabetes mellitus
	Enfermedad renal crónica
	Factores dietéticos
	Alcohol
	Medicamentos que alteran el equilibrio del urato

Tabla 4. Factores de riesgo para gota.

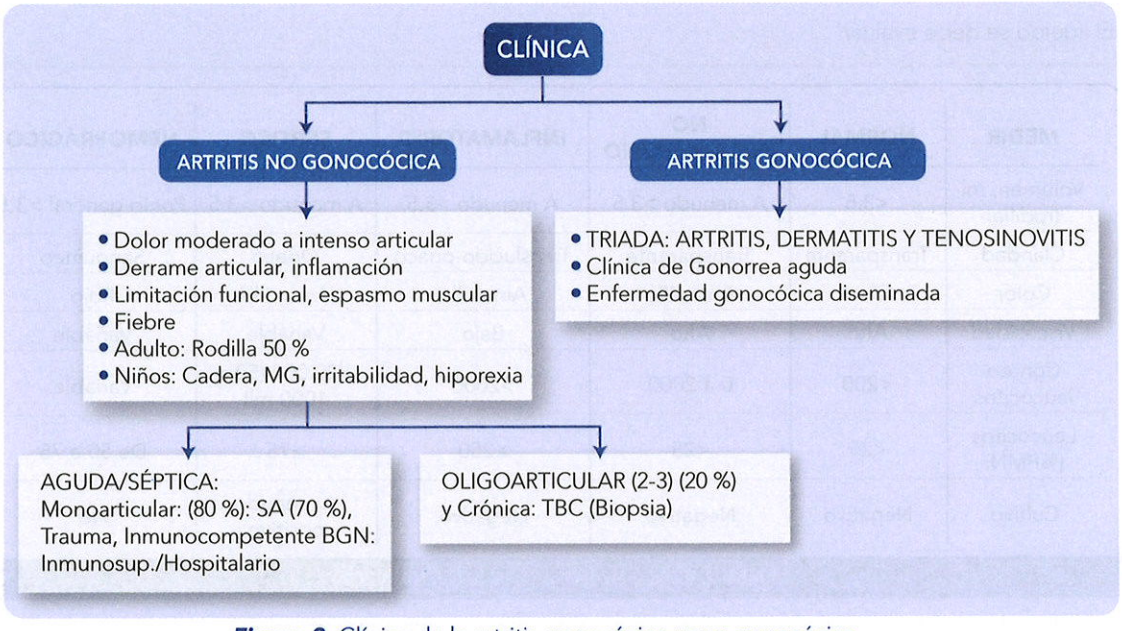


Figura 2. Clínica de la artritis gonocócica vs no gonocócica.

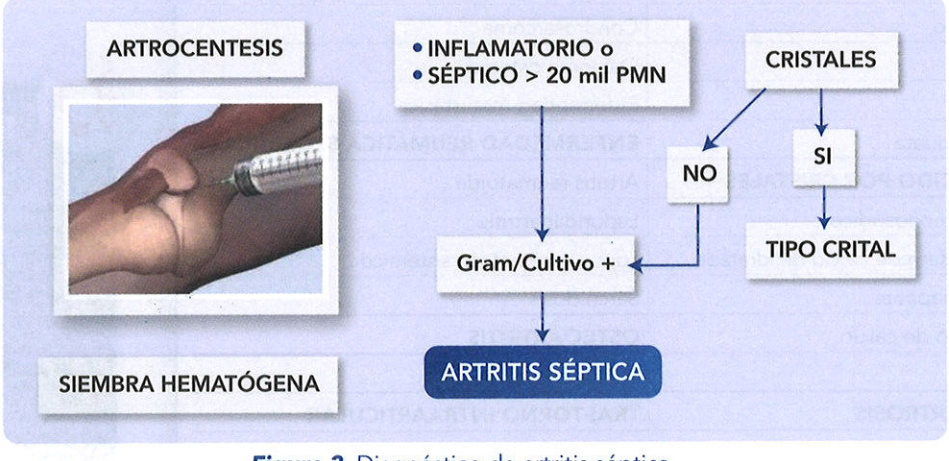


Figura 3. Diagnóstico de artritis séptica.

Tratamiento

- El manejo inicial consiste en drenaje y antibioterapia. ①
- Considerar la aspiración para las articulaciones pequeñas.
- La artroscopia y la artrotomía para las articulaciones grandes o si la aspiración es ineficaz. El drenaje y la irrigación pueden ser necesarias. ②
- Los antibióticos empíricos deben iniciarse tan pronto como se obtenga la tinción de Gram y el material de cultivo.
- La selección de antibióticos se basa en la presentación clínica, los factores de riesgo del huésped, la epidemiología local y la tinción de Gram.

① (ENAM 2006)
② (ENARM 2019)
③ (ENARM 2009)

Diagnóstico

CLÍNICA ①

- La presentación más común es articulación caliente, roja, dolorosa y restringida.
- Los síntomas suelen estar presentes durante 1-2 semanas.
- Los síntomas sistémicos pueden incluir fiebre y malestar.
- Los pacientes con infecciones debidas a organismos de crecimiento lento (como hongos o micobacterias) pueden presentar artritis crónica. La artritis TB requiere biopsia sinovial.②
- La mayoría de los pacientes presenta solo una articulación afectada, aunque cerca del 20 % tiene múltiples articulaciones afectadas. La más frecuente en adultos es la rodilla y en niños, la cadera.③
- *Staphylococcus* o *Streptococcus*
  - Puede ser monoarticular o poliarticular.
  - La más dolorosa y aguda.
  - Puede estar asociado con celulitis o infección de la piel.

① (ENARM 2006)
② (ENAM 2014) (ESSALUD 2003)
③ (ENARM 2015) (ENAM EXTRA 2020) (ESSALUD 2018) (ESSALUD 2023)
④ (ENAM 2017) (ENAM EXTRA 2021)
⑤ (ENARM 2007)

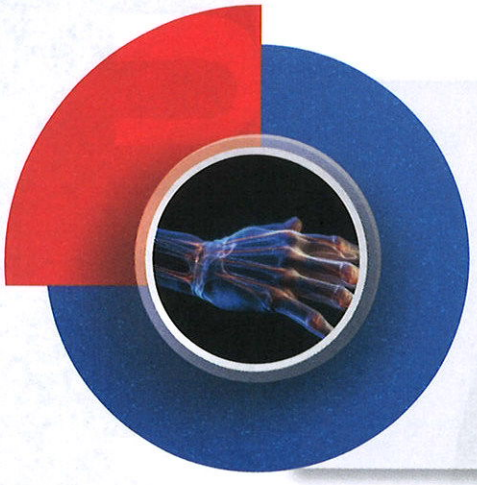
- Artritis gonocócica ④
  - Generalmente, ocurre en pacientes que son sexualmente activos.
  - Puede ser monoarticular o poliarticular asimétrico.
  - Ocurre con mayor frecuencia en muñecas, tobillos, articulaciones de manos y pies, codos y rodillas y rara vez afecta al esqueleto axial.
  - El síndrome inicial es una triada: poliartritis o poliartralgias migratoria, dermatitis y tenosinovitis.
  - Las lesiones cutáneas son de tipo pustulosas o vesiculopustulares y/o tenosinovitis (sensibilidad a la palpación a lo largo de la vaina flexora o dolor con la extensión pasiva).
  - Luego (2.ª semana) se localiza con mayor frecuencia en la rodilla, siendo el cultivo positivo en el 20 % de las muestras, corroborándose el diagnóstico por muestra de ITS.⑤
  - Suele acompañarse de infección gonocócica diseminada.
- Brucelosis
  - Puede ser monoarticular o poliarticular.
  - La más dolorosa y aguda.
  - Puede estar asociado con celulitis o infección de la piel.
- Prótesis articular: los síntomas de infección varían según el tiempo después de la cirugía.
  - Menos de 3 meses después de la cirugía: (Mayoría S. aureus)
    - Eritema
    - Calor
    - Fiebre
    - Escalofríos
    - Dolor articular excesivo
    - Efusión
    - Drenaje perioperatorio excesivo
    - Movimiento restringido
    - Aumento del dolor
  - De 3 a 24 meses después de la cirugía: los pacientes pueden tener dolor persistente y / o aflojamiento aséptico (prevalece S. epidermidis).
  - > 24 meses después de la cirugía, los pacientes pueden tener dolor articular de aparición repentina, con fiebre y leucocitosis menos probable.
- Definición clásica de caso de artritis séptica: requiere cualquiera de los siguientes:
  - Signos clínicos de articulaciones infectadas y organismos patógenos aislados en el líquido sinovial.
  - Organismo patógeno aislado en sangre u otro sitio y signos de articulación infectada.
  - Signos de articulación infectada y líquido sinovial turbio en pacientes con tratamiento antibiótico reciente.
  - Hallazgos histológicos o radiológicos compatibles con artritis séptica.

DIAGNÓSTICO

- ARTROCENTESIS. Es el procedimiento diagnóstico de elección que podrá evaluar tinción de Gram, cultivo y presencia de cristales.⑥

⑥ (ENARM 2006) (ENARM 2017) (ENARM 2022) (ENAM 2016) (ENAM 2012)

REUMATOLOGÍA



El capítulo de **REUMATOLOGÍA** es considerado un CAPÍTULO MENOR debido al bajo porcentaje de preguntas que típicamente se incluyen en exámenes oficiales como ESSALUD, ENAM y ENARM. Por lo tanto, es recomendable revisar los temas más relevantes y consolidar los conceptos esenciales. No es necesario estudiar todos los detalles de forma exhaustiva, ya que esto podría consumir demasiado tiempo. En su lugar, asigna repasos más espaciados y realiza evaluaciones conjuntamente con otros capítulos intermedios y/o menores.

ESTADÍSTICAS

ESSALUD

ENAM

ENARM

DIAGNÓSTICO DE INTOXICACIÓN POR ALCOHOL

- Ingesta reciente de alcohol.
- Comportamiento problemático o cambios psicológicos clínicamente significativos (p. ej. comportamiento sexual inapropiado o agresivo, cambios de humor, juicio alterado) que aparecen durante o poco después de la ingestión de alcohol.
- Uno (o más) de los signos o síntomas siguientes que aparecen durante o poco después del consumo de alcohol:
  - Habla pastosa.
  - Incoordinación.
  - Marcha insegura.
  - Nistagmo.
  - Alteración de la atención o de la memoria.
  - Estupor o coma.

La gravedad de los síntomas se relaciona con la alcoholemia:

(Sangre)	CLÍNICA
20-50 mg/dL	Coordinación fina disminuida.
50-100 mg/dL	Alteración del juicio y coordinación. (ENARM 2019)
100-150 mg/dL	Dificultad para la marcha y equilibrio. (ENARM 2019)
150-250 mg/dL	Letargia, dificultad para levantarse.
300 mg/dL	Coma (si no hay tolerancia)
400 mg/dL	Baja la frecuencia respiratoria.

ABSTINENCIA DE ALCOHOL

- Cese (o reducción) de un consumo de alcohol que ha sido muy intenso y prolongado.
- Aparecen dos (o más) de los signos o síntomas siguientes a las pocas horas o pocos días de cesar (o reducir) el consumo de alcohol descrito en el Criterio A:
  - Hiperactividad del sistema nervioso autónomo (p. ej. Sudoración o ritmo del pulso superior a 100 lpm).
  - Incremento del temblor de las manos.
  - Insomnio.
  - Náuseas o vómitos.
  - Alucinaciones o ilusiones transitorias visuales, táctiles o auditivas.
  - Agitación psicomotora.
  - Ansiedad.
  - Convulsiones tonicoclónicas generalizadas.

(ENARM 2018)

09 TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS Y TRASTORNOS ADICTIVOS

Aspectos generales

Los trastornos relacionados con sustancias abarcan diez clases de drogas distintas: alcohol, cafeína, cannabis, alucinógenos, inhalantes, opiáceos, sedantes, hipnóticos y ansiolíticos, estimulantes, tabaco y otras sustancias (o sustancias desconocidas). En este capítulo también se incluye el juego patológico. Cualquier droga consumida en exceso provoca una activación directa del sistema de recompensa del cerebro que participa en el refuerzo de los comportamientos y la producción de recuerdos, basados principalmente en el sistema límbico y dependientes de liberación dopaminérgica.①
Los trastornos relacionados con sustancias se dividen en dos grupos:

1. Los trastornos por consumo de sustancias donde se debe consignar el tipo de droga específica de consumo. La palabra adicción no se utiliza como término diagnóstico en esta clasificación, aunque sea de uso habitual; se utiliza la expresión más neutra de trastorno por consumo de sustancias para describir el amplio abanico desde un estado leve a uno grave de consumo.
2. Los trastornos inducidos por sustancias. Las siguientes afecciones se pueden clasificar como inducidas por sustancias: intoxicación, abstinencia y otros trastornos mentales inducidos por una sustancia o medicamento.

① (ENARM 2017)

Trastornos relacionados con el alcohol

TRASTORNO POR CONSUMO DE ALCOHOL

Un modelo problemático de consumo de alcohol que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo y que se manifiesta al menos por dos de los hechos siguientes en un plazo de 12 meses:

1. Se consume alcohol con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado del previsto.
2. Existe un deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo de alcohol.
3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir alcohol, consumirlo o recuperarse de sus efectos.
4. Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir alcohol.
5. Consumo recurrente de alcohol que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar.
6. Consumo continuado de alcohol a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes, provocados o exacerbados por los efectos del alcohol.
7. El consumo de alcohol provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio.
8. Consumo recurrente de alcohol en situaciones en las que provoca un riesgo físico.
9. Se continúa con el consumo de alcohol a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbado por el alcohol.

- Muestra un sentimiento de privilegio (es decir, expectativas no razonables de tratamiento especialmente favorable o de cumplimiento automático de sus expectativas).
- Explota las relaciones interpersonales (es decir, se aprovecha de los demás para sus propios fines).
- Carece de empatía: no está dispuesto a reconocer o a identificarse con los sentimientos y necesidades de los demás.
- Con frecuencia, envidia a los demás o cree que estos sienten envidia de él.
- Muestra comportamientos o actitudes arrogantes, de superioridad.

Trastornos de la personalidad: Grupo C

TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD EVASIVA

Patrón dominante de inhibición social, sentimientos de incompetencia e hipersensibilidad a la evaluación negativa, que comienza en las primeras etapas de la edad adulta y está presente en diversos contextos. Se manifiesta por cuatro (o más) de los hechos siguientes:

- Evita las actividades laborales que implican un contacto interpersonal significativo por miedo a la crítica, la desaprobación o el rechazo.
- Se muestra poco dispuesto a establecer relación con los demás a no ser que esté seguro de ser apreciado.
- Se muestra retraído en las relaciones estrechas porque teme que lo avergüencen o ridiculicen.
- Le preocupa ser criticado o rechazado en situaciones sociales.
- Se muestra inhibido en nuevas situaciones interpersonales debido al sentimiento de falta de adaptación.
- Se ve a sí mismo como socialmente inepto, con poco atractivo personal o inferior a los demás.
- Se muestra extremadamente reacio a asumir riesgos personales o a implicarse en nuevas actividades porque le pueden resultar embarazosas.

DATITO

Trastorno de la personalidad evasiva
Evita las actividades laborales que implican un contacto interpersonal significativo por miedo a la crítica, la desaprobación o el rechazo.

(ENARM 2017)

TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD DEPENDIENTE

Necesidad dominante y excesiva de que le cuiden, lo que conlleva un comportamiento sumiso y de apego exagerado, con miedo a la separación, que comienza en las primeras etapas de la edad adulta y está presente en diversos contextos. Se manifiesta por cinco (o más) de los hechos siguientes:

- Le cuesta tomar decisiones cotidianas sin el consejo y la tranquilización excesiva de otras personas.
- Necesita a los demás para asumir responsabilidades en la mayoría de los ámbitos importantes de su vida.
- Tiene dificultad para expresar el desacuerdo con los demás por miedo a perder su apoyo o aprobación. (Nota: no incluir los miedos realistas de castigo).
- Tiene dificultad para iniciar proyectos o hacer cosas por sí mismo (debido a la falta de confianzaen el propio juicio o capacidad y no por falta de motivación o energía).

DATITO

Trastorno de la personalidad dependiente
Necesidad dominante y excesiva de que le cuiden, lo que conlleva un comportamiento sumiso y de apego exagerado.

TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD ESQUIZOTÍPICA

- Patrón dominante de deficiencias sociales e interpersonales que se manifiesta por un malestar agudo y poca capacidad para las relaciones estrechas, así como por distorsiones cognitivas o perceptivas y comportamiento excéntrico, que comienza en las primeras etapas de la edad adulta y está presente en diversos contextos. Se manifiesta por cinco (o más) de los hechos siguientes:
  - Ideas de referencia (con exclusión de delirios de referencia).
  - Creencias extrañas o pensamiento mágico que influye en el comportamiento y que no concuerda con las normas subculturales (p. ej., supersticiones, creencia en la clarividencia, la telepatía o un "sexto sentido"; en niños y adolescentes, fantasías o preocupaciones extravagantes).
  - Experiencias perceptivas inhabituales, incluidas ilusiones corporales.
  - Pensamientos y discursos extraños (p. ej., vago, circunstancial, metafórico, superelaborado o estereotipado).
  - Suspicacia o ideas paranoides.
  - Afecto inapropiado o limitado.
  - Comportamiento o aspecto extraño, excéntrico o peculiar.
  - No tiene amigos íntimos ni confidentes, aparte de sus familiares de primer grado.
  - Ansiedad social excesiva que no disminuye con la familiaridad y tiende a asociarse a miedos paranoides más que a juicios negativos sobre sí mismo.

DATITO

Trastorno de la personalidad esquizotípica
Creencias extrañas o pensamiento mágico que influye en el comportamiento y que no concuerda con las normas subculturales (p. ej., supersticiones, creencia en la clarividencia, la telepatía o un "sexto sentido"; en niños y adolescentes, fantasías o preocupaciones extravagantes).

Trastornos de la personalidad: Grupo B

TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD ANTISOCIAL

- Patrón dominante de inatención y vulneración de los derechos de los demás, que se produce desde los 15 años y que se manifiesta por tres (o más) de los hechos siguientes:
  - Incumplimiento de las normas sociales respecto a los comportamientos legales, que se manifiesta por actuaciones repetidas que son motivo de detención. (1)
  - Engaño, que se manifiesta por mentiras repetidas, utilización de alias o estafa para provecho o placer personal.
  - Impulsividad o fracaso para planear con antelación.
  - Irritabilidad y agresividad, que se manifiesta por peleas o agresiones físicas repetidas.
  - Desatención imprudente de la seguridad propia o de los demás.
  - Irresponsabilidad constante, que se manifiesta por la incapacidad repetida de mantener un comportamiento laboral coherente o cumplir con las obligaciones económicas.
  - Ausencia de remordimiento, que se manifiesta con indiferencia o racionalización del hecho de haber herido, maltratado o robado a alguien.
- El individuo tiene como mínimo 18 años.
- Existen evidencias de la presencia de un trastorno de la conducta con inicio antes de los 15 años.
- El comportamiento antisocial no se produce exclusivamente en el curso de la esquizofrenia o de un trastorno bipolar.

DATITO

Trastorno de la personalidad antisocial
Incumplimiento de las normas sociales respecto a los comportamientos legales, que se manifiesta por actuaciones repetidas que son motivo de detención.
Ausencia de remordimiento, que se manifiesta con indiferencia o racionalización del hecho de haber herido, maltratado o robado a alguien.

(1) (ENARM 2016)

(2) (ENAM EXTRA 2020) (ENAM 2012) (ENAM EXTRA 2023)

TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD LÍMITE

Patrón dominante de inestabilidad de las relaciones interpersonales, de la autoimagen y de los afectos, e impulsividad intensa, que comienza en las primeras etapas de la edad adulta y está presente en diversos contextos. Se manifiesta por cinco (o más) de los hechos siguientes (2)

- Esfuerzos desesperados para evitar el desamparo real o imaginado.
- Patrón de relaciones interpersonales inestables e intensas, que se caracteriza por una alternancia entre los extremos de idealización y de devaluación.

Trastorno depresivo persistente (Distimia)

En este trastorno se agrupan el trastorno de depresión mayor crónico y el trastorno distímico del DSM-IV.

- Estado de ánimo deprimido durante la mayor parte del día, presente más días que los que está ausente, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas, durante un mínimo de dos años. (1)
  Nota: en niños y adolescentes, el estado de ánimo puede ser irritable y la duración ha de ser como mínimo de un año.
- Presencia, durante la depresión, de dos (o más) de los síntomas siguientes:
  - Poco apetito o sobrealimentación.
  - Insomnio o hipersomnia.
  - Poca energía o fatiga.
  - Baja autoestima.
  - Falta de concentración o dificultad para tomar decisiones.
  - Sentimientos de desesperanza.
- Durante el período de dos años (un año en niños y adolescentes) de la alteración, el individuo nunca ha estado sin los síntomas de los Criterios A y B durante más de dos meses seguidos.
- Los criterios para un trastorno de depresión mayor pueden estar continuamente presentes durante dos años.
- Nunca ha habido un episodio maníaco o un episodio hipomaníaco, y nunca se han cumplido los criterios para el trastorno ciclotímico.

DATITO

Criterios diagnósticos para distimia
Estado de ánimo deprimido durante la mayor parte del día, presente más días que los que está ausente, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas, durante un mínimo de dos años.

(1) (ENARM 2014) (ENAM EXTRA 2021)

Tratamiento de trastornos afectivos

El manejo principal de estos trastornos es para evitar el riesgo de suicidio. La principal causa de suicidio es la depresión psicótica (1), que representa el 12 % de las depresiones. Por ello, si se sospecha que la depresión es psicótica y hay riesgo de suicidio, se debe hospitalizar al paciente y aplicar neurolépticos; el episodio psicótico de suicidio puede durar hasta 3 días. El gold estándar contra el intento suicida es la terapia electroconvulsiva.

Para el manejo crónico, se requiere psicoterapia como mínimo de 6 meses (2) y administrar antidepresivos. Los fármacos de elección son los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina o los inhibidores de recaptación de serotonina y noradrenalina selectivos. Los antidepresivos tricíclicos se administran de segunda línea. Los inhibidores de la monoaminoxidasa se administran de última línea.

Dentro de los ISRS, el citalopram es el más potente; la sertralina tiene más efectos adversos; la paroxetina es el más inhibidor con efecto sedante (3), ideal para depresiones ansiosas; la fluoxetina es desinhibidor, ideal para depresiones retraídas.

DATITO

Para el manejo crónico, se requiere psicoterapia como mínimo de 6 meses y administrar antidepresivos. Los fármacos de elección son los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina o los inhibidores de recaptación de serotonina y noradrenalina selectivos. Los antidepresivos tricíclicos se administran de segunda línea.

(1) (ENARM 2011)
(2) (ENAM 2014)
(3) (ENARM 2007)

Trastorno bipolar II

- Se han cumplido los criterios al menos para un episodio hipomaniaco (Criterios en "Episodio hipomaniaco" visto antes) al menos para un episodio de depresión mayor (Criterios en "Episodio de depresión mayor" antes citados).
- Nunca ha habido un episodio maníaco.

Trastorno ciclotímico

- Durante dos años como mínimo (al menos un año en niños y adolescentes) han existido numerosos períodos con síntomas hipomaníacos que no cumplen los criterios para un episodio hipomaníaco y numerosos períodos con síntomas depresivos que no cumplen los criterios para un episodio de depresión mayor.
- Durante el período de dos años citado anteriormente (un año en niños y adolescentes), los períodos hipomaníacos y depresivos han estado presentes al menos la mitad del tiempo y el individuo no ha presentado síntomas durante más de dos meses seguidos.
- Nunca se han cumplido los criterios para un episodio de depresión mayor, maníaco o hipomaníaco.

DATITO

Para un diagnóstico de trastorno bipolar II, es necesario que se cumplan los criterios para un episodio hipomaníaco actual o pasado y los criterios para un episodio de depresión mayor actual o pasado.

Tratamiento de los trastornos bipolares

El episodio psicótico maniaco agudo se trata con neurolépticos. Sin embargo, el manejo crónico del bipolar requiere el uso de eutimizantes, como el litio o el valproato①. Se prefiere el litio como fármaco de primera línea, pero debemos descartar que el paciente no tenga arritmias②, nefropatía crónica, leucocitosis, distiroidismo, hiperparatiroidismo y se debe tener cuidado en gestantes porque genera anomalía de Ebstein.

Es frecuente la intoxicación por litio. Superados los 1.5 meq/l, aparece la clínica de náuseas, vómitos, anorexia, temblores. Luego, aparecen convulsiones e hiperreflexia. Finalmente, las intoxicaciones severas llevan al coma y a la muerte por falla renal aguda.

El manejo de la intoxicación incluye el uso de carbón activado en las primeras horas y luego la realización de hemodiálisis.③

① (ENARM 2013) ② (ENAM 2019) ③ (ENAM EXTRA 2022)

- Adopción de una postura (mantenimiento espontáneo y activo de una postura contra la gravedad).
- Manierismo (caricatura extraña, circunstancial de acciones normales).
- Estereotipia (movimientos repetitivos, anormalmente frecuentes, no dirigidos hacia un objetivo).
- Agitación, no influida por estímulos externos.
- Muecas.
- Ecolalia (imitación del habla de otra persona).
- Ecopraxia (imitación de los movimientos de otra persona).

DATITO

El cuadro clínico de la catatonía está dominado por tres (o más) de los síntomas siguientes:

1. Estupor (es decir, ausencia de actividad psicomotora; no interactuar activamente con el entorno)**(ENARM 2006).**
2. Catalepsia (esto es, inducción pasiva de una postura mantenida contra la gravedad).

Tratamiento de los trastornos psicóticos

El manejo de los episodios psicóticos agudos es con un bloqueante dopaminérgico del receptor D2. Se usan los fármacos típicos de alta potencia, como haloperidol① o clorpromazina②. Estos fármacos cuentan con efectos adversos importantes, como temblores, acatisia (necesidad imperiosa de moverse)③, distonía aguda, distonía tardía, síndrome del "conejo". También se asocian a hiperprolactinemia y a síndrome neuroléptico maligno, el cual se debe tratar en UCI y puede ocasionar infarto de miocardio por hipertensión maligna.④

Para casos crónicos de esquizofrenia, se recomiendan antipsicóticos atípicos, aquellos que tienen menos efecto D2 y más efecto antiserotoninérgico 5-HT2A. Dentro de estos fármacos, tenemos la risperidona, clozapina, quetiapina, olanzapina.

Para los casos de paranoia, se recomienda pimocide. En todos los casos de trastornos psicóticos, se sugiere psicoterapia de largo plazo.

DATITO

El manejo de los episodios psicóticos agudos es con un bloqueante dopaminérgico del receptor D2. Se usan los fármacos típicos de alta potencia, como haloperidol o clorpromazina.
Para casos crónicos de esquizofrenia, se recomiendan antipsicóticos atípicos, aquellos que tienen menos efecto D2 y más efecto antiserotoninérgico 5-HT2A. Dentro de estos fármacos, tenemos la risperidona, clozapina, quetiapina, olanzapina.

① (ENAM 2014)

② (ENARM 2011)

③ (ENARM 2006)

④ (ENARM 2002) (ENARM 2012)

Trastorno delirante

- Presencia de uno (o más) delirios de un mes o más de duración.
- Nunca se ha cumplido el Criterio A de esquizofrenia.
  Nota: las alucinaciones, si existen, no son importantes y están relacionadas con el tema delirante (p. ej., la sensación de estar infestado por insectos asociada a delirios de infestación).
- Aparte del impacto del delirio(s) o sus ramificaciones, el funcionamiento no está muy alterado y el comportamiento no es manifiestamente extravagante o extraño.
- Si se han producido episodios maníacos o depresivos mayores, han sido breves en comparación con la duración de los períodos delirantes.
- El trastorno no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o a otra afección médica y no se explica mejor por otro trastorno mental, como el trastorno dismórfico corporal o el trastorno obsesivo-compulsivo.

  Especificar si:
  - Tipo erotomaníaco: este subtipo se aplica cuando el tema central del delirio es que otra persona está enamorada del individuo.
  - Tipo de grandeza: ese subtipo se aplica cuando el tema central del delirio es la convicción de tener cierto talento o conocimientos (no reconocidos) o de haber hecho algún descubrimiento importante.
  - Tipo celotípico: este subtipo se aplica cuando el tema central del delirio del individuo es que su cónyuge o amante le es infiel. Este tipo de delirio es más frecuente en personas alcohólicas. ①
  - Tipo persecutorio: este subtipo se aplica cuando el tema central del delirio implica la creencia del individuo de que están conspirando en su contra, o que lo engañan, lo espían, lo siguen, lo envenenan o drogan, lo difaman, lo acosan o impiden que consiga objetivos a largo plazo.
  - Tipo somático: este subtipo se aplica cuando el tema central del delirio implica funciones o sensaciones corporales.

DATITO

Trastorno delirante: presencia de uno (o más) delirios de un mes o más de duración.

DATITO

Tipo celotípico: este subtipo se aplica cuando el tema central del delirio del individuo es que su cónyuge o amante le es infiel. Este tipo de delirio es más frecuente en personas alcohólicas.

① (ENAM EXTRA 2020) (ENAM 2016)

Trastorno psicótico breve

- Presencia de uno (o más) de los síntomas siguientes. Al menos uno de ellos ha de ser (1), (2) o (3):
  1. Delirios. ①
  2. Alucinaciones. ②
  3. Discurso desorganizado (p. ej., disgregación o incoherencia frecuente).
  4. Comportamiento muy desorganizado o catatónico. ③

  Nota: no incluir un síntoma si es una respuesta aprobada culturalmente.
- La duración de un episodio del trastorno es al menos de un día, pero menos de un mes, con retorno final total al grado de funcionamiento previo a la enfermedad.

① (ENAM 2020) (ENAM 2017) (ENAM 2018)

② (ESSALUD 2022)

③ (ESSALUD 2022)

04 TRASTORNO DE SÍNTOMAS SOMÁTICOS Y TRASTORNOS RELACIONADOS

Trastorno de síntomas somáticos

- Uno o más síntomas somáticos que causan malestar o dan lugar a problemas significativos en la vida diaria.
- Pensamientos, sentimientos o comportamientos excesivos relacionados con los síntomas somáticos o asociados a la preocupación por la salud, como se pone de manifiesto por una o más de las características siguientes:
  - Pensamientos desproporcionados y persistentes sobre la gravedad de los propios síntomas.
  - Grado persistentemente elevado de ansiedad acerca de la salud o los síntomas.
  - Tiempo y energía excesivos consagrados a estos síntomas o a la preocupación por la salud.
- Aunque algún síntoma somático puede no estar continuamente presente, el trastorno sintomático es persistente (por lo general, más de seis meses).

Trastorno de ansiedad por enfermedad

- Preocupación por padecer o contraer una enfermedad grave.
- No existen síntomas somáticos o, si están presentes, son únicamente leves. Si existe otra afección médica o un riesgo elevado de presentar una afección médica (p. ej., antecedentes familiares importantes), la preocupación es claramente excesiva o desproporcionada.
- Existe un grado elevado de ansiedad acerca de la salud y el individuo se alarma con facilidad por su estado.
- El individuo tiene comportamientos excesivos relacionados con la salud (p. ej., comprueba repetidamente en su cuerpo si existen signos de enfermedad) o presenta evitación por mala adaptación (p. ej., evita las visitas al clínico y al hospital).
- La preocupación por la enfermedad ha estado presente al menos durante seis meses, pero la enfermedad temida específica puede variar en ese período de tiempo.
- La preocupación relacionada con la enfermedad no se explica mejor por otro trastorno mental.

Trastorno de conversión (trastorno de síntomas neurológicos funcionales)

- Uno o más síntomas de alteración de la función motora o sensitiva voluntaria.
- Los hallazgos clínicos aportan pruebas de la incompatibilidad entre el síntoma y las afecciones neurológicas o médicas reconocidas.
- El síntoma o deficiencia no se explica mejor por otro trastorno médico o mental.
- El síntoma causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

- Escalofríos o sensación de calor.
- Parestesias (sensación de entumecimiento o de hormigueo).
- Desrealización (sensación de irrealidad) o despersonalización (separarse de uno mismo).
- Miedo a perder el control o de "volverse loco.".
- Miedo a morir.

- Al menos a uno de los ataques le ha seguido un mes (o más) de uno o los dos hechos siguientes:
  - Inquietud o preocupación continua acerca de otros ataques de pánico o de sus consecuencias (p. ej.,pérdida de control, tener un ataque de corazón, "volverse loco").
  - Un cambio significativo de mala adaptación en el comportamiento relacionado con los ataques (p. ej., comportamientos destinados a evitar los ataques de pánico, como evitación del ejercicio o de las situaciones no familiares).

Agorafobia

- Miedo o ansiedad intensa acerca de dos (o más) de las cinco situaciones siguientes:①
  - Uso del transporte público (p. ej., automóviles, autobuses, trenes, barcos, aviones).
  - Estar en espacios abiertos (p. ej., zonas de estacionamiento, mercados, puentes).
  - Estar en sitios cerrados (p. ej., tiendas, teatros, cines).
  - Hacer cola o estar en medio de una multitud.
  - Estar solo fuera de casa.
- El individuo teme o evita estas situaciones debido a la idea de que escapar podría ser difícil o podría no disponer de ayuda si aparecen síntomas tipo pánico u otros síntomas incapacitantes o embarazosos (p. ej., miedo a caerse, en las personas de edad avanzada; miedo a la incontinencia).
  El miedo, la ansiedad o la evitación es continuo, y dura típicamente seis o más meses.

① (ENAM 2013) (ENAM 2017)

DATITO

Agorafobia es el miedo o ansiedad intensa acerca de dos (o más) de las cinco situaciones siguientes:
- Uso del transporte público.
- Estar en espacios abiertos.
- Estar en sitios cerrados.

Trastorno de ansiedad generalizada

- Ansiedad y preocupación excesiva (anticipación aprensiva), que se produce durante más días de los que ha estado ausente durante un mínimo de seis meses, en relación con diversos sucesos o actividades (como en la actividad laboral o escolar)①
- Al individuo le es difícil controlar la preocupación.
- La ansiedad y la preocupación se asocian a tres (o más)② de los seis síntomas siguientes (y al menos algunos síntomas han estado presentes durante más días de los que han estado ausentes durante los últimos seis meses):
  Nota: en los niños, solamente se requiere un ítem.
  - Inquietud o sensación de estar atrapado o con los nervios de punta.
  - Fácilmente fatigado.
  - Dificultad para concentrarse o quedarse con la mente en blanco.
  - Irritabilidad.
  - Tensión muscular.
  - Problemas de sueño (dificultad para dormirse o para continuar durmiendo, o sueño inquieto e insatisfactorio).

DATITO

El trastorno de ansiedad generalizada consiste en ansiedad y preocupación excesiva (anticipación aprensiva), que se produce durante más días de los que ha estado ausente durante un mínimo de seis meses, en relación con diversos sucesos o actividades. La duración del trastorno es mayor a 6 meses.

① (ENARM 2006) (ENARM 2016) (ENAM 2013)

① (ENAM EXTRA 2022)

- Alteración importante de la alerta y reactividad asociada al suceso(s) traumático(s), que comienza o empeora después del suceso(s) traumático(s).
- La duración de la alteración es superior a un mes.
- La alteración causa malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.
- La alteración no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., medicamento, alcohol) o a otra afección médica.

DATITO

El trastorno de estrés postraumático se caracteriza por la presencia de recuerdos angustiosos recurrentes, involuntarios e intrusivos del suceso(s) traumático(s). Además, la duración de la alteración es superior a un mes.

Trastorno de estrés agudo

Similar al trastorno de estrés postraumático, pero con duración mínima de 3 días, pero menor a 1 mes.

Trastorno de adaptación

- Desarrollo de síntomas emocionales o del comportamiento en respuesta a un factor o factores de estrés identificables, que se producen en los tres meses siguientes al inicio del factor(es) de estrés.
- Estos síntomas o comportamientos son clínicamente significativos.
- Los síntomas no representan el duelo normal.
- Una vez que el factor de estrés o sus consecuencias han terminado, los síntomas no se mantienen durante más de otros seis meses.

Alteraciones del curso o progresión

- **Disgregación:** asociación laxa, distante o ilógica de pensamientos entre sí que tornan incomprensible su sentido racional.
- **Pensamiento inhibido:** dificultad en su fluidez; las asociaciones son escasas y existe una franca dificultad en la elaboración mental.
- **Fuga de ideas:** se caracteriza por la pérdida de una idea directriz, verborrea y taquipsiquia. Se observa en episodios maniacos.
- **Pensamiento prolijo:** incapacidad de síntesis; no se distingue lo esencial de lo accesorio.
- **Bloqueo del pensamiento:** la fluidez se detiene bruscamente por la falta de asociaciones consecuentes que permitan continuar un discurso coherente.

DATITO

La fuga de ideas se caracteriza por la pérdida de una idea directriz, verborrea y taquipsiquia. Se observa en episodios maniacos.

Acción o voluntad

Comprende la conducta motora y todo acto de "voluntad" del individuo que se manifiesta por su comportamiento externo. Las alteraciones son:

- **Agitación:** se refiere al aumento patológico de la actividad motriz.
- **Estupor:** ausencia patológica de movimientos. Si nos referimos a la incapacidad de terminar un acto voluntario que no sea necesariamente un movimiento, lo llamaremos abulia.
- **Impulsividad:** ejecución irrefrenable de algunos actos en forma violenta y que escapan a todo control.
- **Negativismo:** incapacidad para obedecer órdenes, a pesar de ser entendidas por el sujeto.
- **Catatonía:** es un diagnóstico en la DSM-V, donde el cuadro clínico está dominado por tres (o más) de los síntomas siguientes:
  - Estupor (es decir, ausencia de actividad psicomotora; no interactúa activamente con el entorno).
  - Catalepsia (es decir, inducción pasiva de una postura mantenida contra la gravedad).
  - Flexibilidad cérea (esto es, resistencia leve y constante al cambio de postura dirigida por el examinador)
  - Mutismo (es decir, respuesta verbal ausente o escasa [excluir si hay afasia confirmada])
  - Negativismo (oposición o ausencia de respuesta a instrucciones o estímulos externos)
  - Adopción de una postura (mantenimiento espontáneo y activo de una postura contra la gravedad)
  - Manierismo (caricatura extraña, circunstancial de acciones normales)
  - Estereotipia (movimientos repetitivos, anormalmente frecuentes, no dirigidos hacia un objetivo)
  - Agitación, no influida por estímulos externos.
  - Muecas
  - Ecolalia (imitación del habla de otra persona)
  - Ecopraxia (imitación de los movimientos de otra persona)

DATITO

La catatonía está dominada por tres (o más) de los síntomas siguientes: estupor, catalepsia, mutismo, negativismo, ecolalia, ecopraxia.

Consciencia del "YO"

Referencia sobre sí mismo o autorreferencia del "ego" del sujeto. Sus trastornos son el transitivismo, la transformación y la despersonalización.

Sueño

Sus alteraciones importantes en psiquiatría son el insomnio, la hipersomnia, el sonambulismo, el somniloquio, las pesadillas y los terrores nocturnos. Si los terrores nocturnos son infrecuentes y no traen afectación importante en el día a día, solo se observan hasta que desaparecen.[1]

[1] (ENAM EXTRA 2022)

Hambre y apetito

Se alteran en diversos procesos mentales y es por eso por lo que siempre deben preguntarse en la anamnesis.

- **Disartria:** dificultad para articular las palabras; la ausencia total de articulación es anartria.
- **Dislexia:** trastorno del aprendizaje que supone la dificultad para leer a raíz de problemas para identificar los sonidos del habla y para comprender cómo estos se relacionan con las letras y las palabras (decodificación).
- **Dislalia:** defecto de pronunciación de las letras: rotacismo para la "erre", labdacismo para la "ele" y sigmacismo para la "ese", etc.

(ENARM 2006)

- **Afasia:** imposibilidad de expresarse o entender el lenguaje en cualquier forma.
- **Ecolalia:** repetición no intencionada por parte del paciente de la palabra o frase del interlocutor.
- **Logoclonía:** repetición múltiple y compulsiva de la última sílaba de las palabras.
- **Coprolalia:** empleo incontrolable de palabras grotescas o insultos. Se presenta en el síndrome de Guilles La Tourette.
- **Verbilocuencia:** uso innecesario de palabras rebuscadas.
- **Oligofasia:** consiste en la pobreza de la cantidad de palabras y formas gramaticales utilizadas. Se presenta en la esquizofrenia.
- **Verbigeración:** repetición frecuente y anormal de un vocablo o frase corta que se intercala en el discurso.
- **Hipermimia, hipomimia, amimia, ecomimia y paramimia** son trastornos del lenguaje corporal no verbal.
- **Disgrafia:** dificultad para escribir. La incapacidad total se llama agrafia. Macrografia y micrografía son formas de disgrafia.

DATITO

- Verborrea: es la exageración del habla por aumento de su productividad. Se presenta en la manía.
- Coprolalia: es el empleo incontrolable de palabras grotescas o insultos. Se presenta en el síndrome de Guilles La Tourette.
- Oligofasia: consiste en la pobreza de la cantidad de palabras y formas gramaticales utilizadas. Se presenta en la esquizofrenia.

Afectividad

Comprende:

- Las emociones, que son estados afectivos bruscos de corta duración e integrados en centros inferiores límbicos.
- Los sentimientos, que son estados afectivos más duraderos y de lenta instauración, los cuales incluyen un proceso cognitivo más complejo de integración prefrontal.

DATITO

Las emociones son estados afectivos bruscos de corta duración e integrados en centros inferiores límbicos.

- El estado de ánimo o humor es la experiencia subjetiva que define la percepción afectiva de un individuo en un momento dado y cambia durante el día y entre días.

Las alteraciones de la afectividad se ven en los capítulos correspondientes y tenemos, principalmente, a la ansiedad, tristeza, depresión, alegría, manía, apatía, ambitimia, paratimia, labilidad emocional y alexitimia.

Percepción

Es la interpretación de los estímulos que llegan al organismo a través de los órganos de los sentidos. Requiere la preservación de la vía sensitiva y del área de integración central.

Las principales alteraciones son las pseudopercepciones. Si el objeto externo existe pero se percibe distorsionado, se llama ilusión; en cambio, si el objeto externo no existe, se llama alucinación.

DATITO

La percepción es la interpretación de los estímulos que llegan al organismo a través de los órganos de los sentidos.

PSIQUIATRÍA

El capítulo de **PSIQUIATRÍA** es considerado un CAPÍTULO MENOR debido al bajo porcentaje de preguntas que típicamente se incluyen en exámenes oficiales como ESSALUD, ENAM y ENARM. Por lo tanto, es recomendable revisar los temas más relevantes y consolidar los conceptos esenciales. No es necesario estudiar todos los detalles de forma exhaustiva, ya que esto podría consumir demasiado tiempo. En su lugar, asigna repasos más espaciados y realiza evaluaciones conjuntamente con otros capítulos intermedios y/o menores.

ESTADÍSTICAS

ESSALUD

ENAM

ENARM

29 TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA

Hemocomponentes

- Sangre total
- Paquete de glóbulos rojos
- Concentrado de plaquetas
- Plasma fresco congelado
- Crioprecipitado

Hemoderivados

- Albúmina
- Globulinas
- Concentración de factores de coagulación

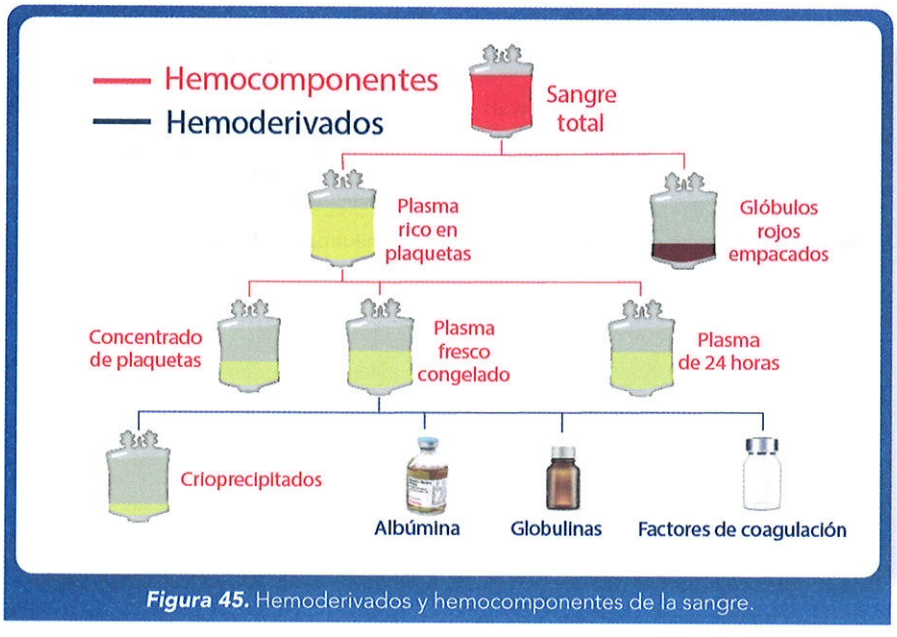


Figura 45. Hemoderivados y hemocomponentes de la sangre.

Reacciones transfuncionales

Reacciones adversas inmediatas inmunológicas:

- Reacciones hemolíticas: se deben a la administración de sangre incompatible.
- Reacción febril no hemolítica: es la reacción adversa más frecuente, debido a la presencia de anticuerpos antileucocitarios y/o antiplaquetarios.
- Reacción anafiláctica: reacción alérgica severa producida por la presencia de anticuerpos anti-IgA, que puede desencadenar un estado de shock.
- Urticaria: reacción alérgica leve contra algunas proteínas plasmáticas.

- Presencia de cualquier problema médico comórbido activo no controlado, que incluye, entre otros:
  - Signos de sepsis grave o shock séptico (p. ej., inestabilidad hemodinámica, cambios en el estado mental de nueva aparición, disfunción respiratoria, oliguria)
  - Mucositis oral o gastrointestinal, que interfiere con la deglución o causa diarrea severa.
  - Síntomas gastrointestinales, que incluyen dolor abdominal, náuseas y vómitos o diarrea.
  - Infección del catéter intravascular, especialmente infección del túnel del catéter.
  - Nuevo infiltrado pulmonar o hipoxemia.
  - Enfermedad pulmonar crónica subyacente.
  - Infección compleja en el momento de la presentación.
- Uso de alemtuzumab o células CAR-T (células T con receptores quiméricos antigénicos) en los últimos dos meses.
- Cáncer incontrolado o progresivo.
- Evidencia de insuficiencia hepática (definida como niveles de aminotransferasas > 5 veces los valores normales) o insuficiencia renal (definida como un aclaramiento de creatinina <30 ml / minuto)

Carga de la enfermedad	**Puntaje**
Sin síntomas o síntomas leves	5 puntos
Síntomas moderados	3 puntos
Síntomas severos	0 puntos
Comorbilidades	**Puntaje**
Sin hipotensión	5 puntos
Sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4 puntos
Tumor sólido o neoplasia maligna hematológica sin antecedentes de infecciones fúngicas previas	4 puntos
Sin deshidratación que requiera fluidos parenterales	3 puntos
Estado	**Puntaje**
Estado ambulatorio en el momento del inicio del síndrome de fiebre neutropénica	3 puntos
Edad	Puntaje
Menos de 60 años	2 puntos
Mayor o igual a 60 años	0 puntos

Tabla 29. Puntaje de MASCC.

Puntaje MASCC:

- 21 a 26 puntos: pacientes con bajo riesgo de complicaciones médicas y aquellos para quienes el manejo ambulatorio con un régimen antibacteriano empírico oral puede ser seguro y efectivo.
- 0 a 20 puntos: pacientes con alto riesgo de complicaciones médicas. Los pacientes de alto riesgo requieren hospitalización para recibir antibióticos por vía intravenosa y, a menudo, requieren una hospitalización prolongada.

Tratamiento

El manejo se basa en la prevención y depende de la carga tumoral y el riesgo de lisis que eso genera. Sería de la siguiente manera:

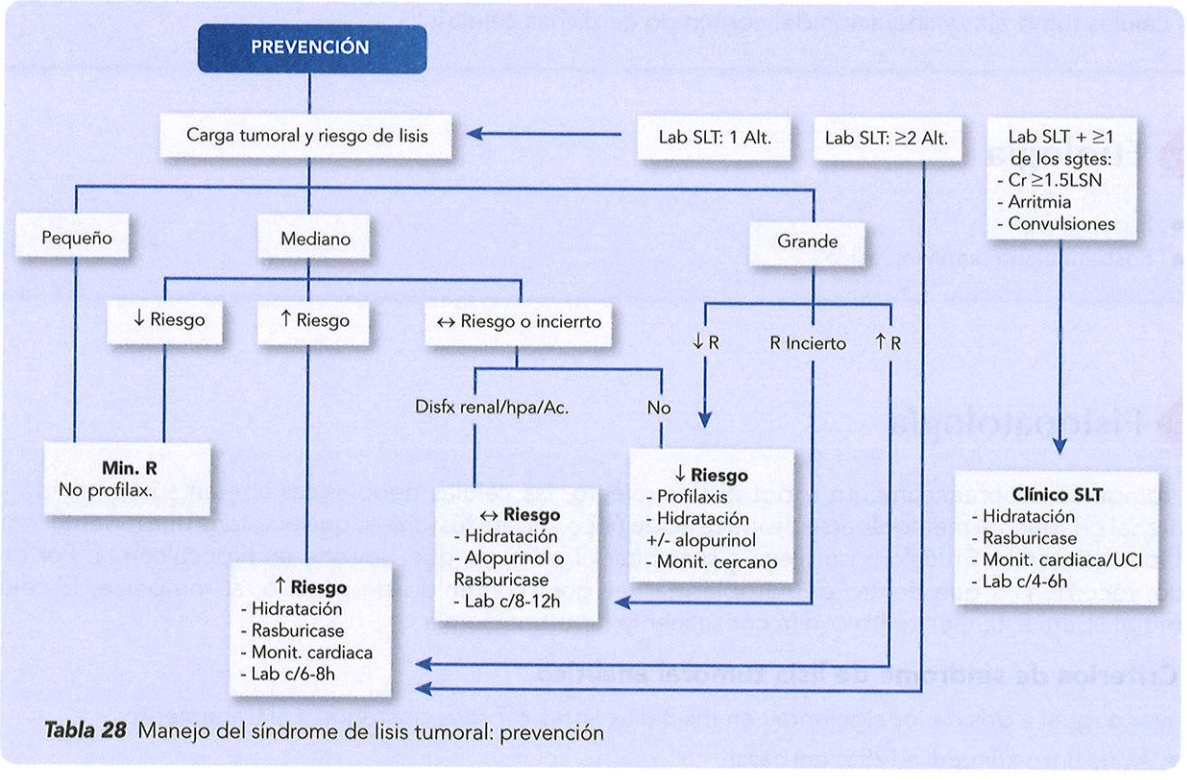


Tabla 28 Manejo del síndrome de lisis tumoral: prevención

TRATAMIENTO

- Asintomáticos, sin daño de órgano o mieloma quiescente: observación
- Sintomático o daño de órgano: quimioterapia (Melfalan, Alkeran) [5] más autotransplante de células progenitores hematopoyéticos

PRONÓSTICO

- Infecciones: actualmente es la causa más frecuente de mortalidad
- Insuficiencia renal: paso a un segundo lugar como causa de mortalidad

[5] (ESSALUD 2002)

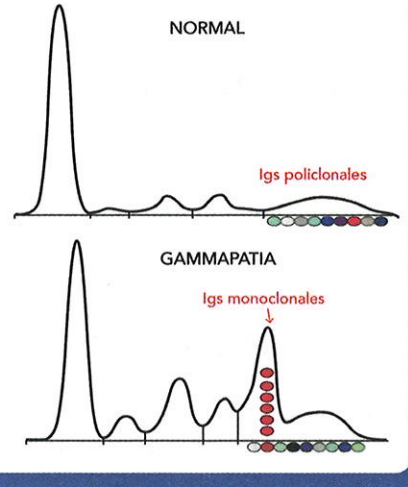


Figura 43. Proteinograma electroforética de un paciente normal y una gammapatía monoclonal: mieloma múltiple.

Definición de mieloma múltiple

Células plasmáticas clonales de la médula ósea ≥10% o plasmocitoma óseo o extramedular comprobado por biopsia* y uno o más de los siguientes eventos definitorios de mieloma:

- Evidencia de daño en órganos diana que puede atribuirse al trastorno proliferativo de células plasmáticas subyacente, específicamente:
  - Hipercalcemia: calcio sérico >0,25 mmol/L (>1 mg/dL) superior al límite superior normal o >2,75 mmol/L (>11 mg/dL)
  - Insuficiencia renal: aclaramiento de creatinina <40 mL por min ¶ o creatinina sérica >177 µmol/L (>2 mg/dL)
  - Anemia: valor de hemoglobina >20 g/L por debajo del límite inferior normal, o un valor de hemoglobina <100 g/L
  - Lesiones óseas: una o más lesiones osteolíticas en radiografía esquelética, TC o PET-TC Δ
- Uno o más de los siguientes biomarcadores de malignidad:
  - Porcentaje de células plasmáticas de médula ósea clonal* ≥60%
  - Relación de cadenas ligeras libres en suero involucradas:no involucradas ◊ ≥100
  - >1 lesiones focales en estudios de resonancia magnética §

Definición de mieloma múltiple latente

Se deben cumplir ambos criterios:

- Proteína monoclonal sérica (IgG o IgA) ≥30 g/L o proteína monoclonal urinaria ≥500 mg por 24 horas y/o células plasmáticas clonales de médula ósea 10 a 59%
- Ausencia de eventos definitorios de mieloma o amiloidosis

Definición de gammapatía monoclonal de significado indeterminado

Se deben cumplir los tres criterios:

- Proteína monoclonal sérica <30 g/L
- Células plasmáticas de médula ósea <10%
- Ausencia de eventos definitorios de mieloma o amiloidosis (o macroglobulinemia de Waldenström en el caso de IgM MGUS)

* La clonalidad debe establecerse mostrando restricción de cadena ligera kappa/lambda en citometría de flujo, inmunohistoquímica o inmunofluorescencia. El porcentaje de células plasmáticas de la médula ósea debe estimarse preferiblemente a partir de una muestra de biopsia central; en caso de disparidad entre el aspirado y la biopsia central, se debe utilizar el valor más alto.

¶ Medido o estimado por ecuaciones validadas.

Δ Si la médula ósea tiene menos del 10 % de células plasmáticas clonales, se requiere más de una lesión ósea para distinguirla del plasmocitoma solitario con mínima afectación de la médula.

◊ Estos valores se basan en el ensayo Freelite en suero (The Binding Site Group, Birmingham, Reino Unido). La cadena ligera libre involucrada debe ser ≥100 mg/L.

§ Cada lesión focal debe tener un tamaño de 5 mm o más.

Tabla 27. Definiciones de Gammapatías

Tratamiento

Baja agresividad

- Asintomático o no avanzado: observación o radioterapia, con o sin quimioterapia
- Avanzado: quimioterapia más rituximab

Alta agresividad

- Quimioterapia más rituximab
- Trasplante de progenitores hematopoyéticos

El rituximab se usa en aquellos que derivan de linfocitos tipo B.

(ENARM 2021)

Factor	0	1
Edad	< 60 años	>60 años
Estadio	I y II	III y IV
Desempeño	Bueno	Malo
Localización extraganglionar	<2 sitios	≥2 sitios
LDH	Normal	Elevado

Tabla 26. Índice pronóstico internacional para linfoma no Hodgkin.

Estadiaje

(ESSALUD 2003)

Clasificación de Lugano basado en Ann-Arbor:

Etapa I: cualquiera de los siguientes significa que el linfoma de Hodgkin se encuentra en etapa I:

- El linfoma de Hodgkin se encuentra solamente en un área de ganglio linfático o un órgano linfático, tal como el timo (I).
- El cáncer se encuentra solamente en una parte de un órgano que está fuera del sistema linfático (IE).

Etapa II: cualquiera de los siguientes significa que el linfoma de Hodgkin se encuentra en etapa II:

- El linfoma de Hodgkin se encuentra en dos o más áreas de ganglios linfáticos del mismo lado (superior o inferior) del diafragma (II).
- El cáncer se propaga localmente desde un área de ganglio linfático a un órgano adyacente (IIE).

Etapa III: cualquiera de los siguientes significa que el linfoma de Hodgkin se encuentra en etapa III:

- El linfoma de Hodgkin se encuentra en áreas de ganglios linfáticos a ambos lados (superior e inferior) del diafragma (III).
- El linfoma de Hodgkin se encuentra en los ganglios linfáticos que están por encima del diafragma, y en el bazo.

Etapa IV: el linfoma de Hodgkin se ha propagado ampliamente a por lo menos un órgano fuera del sistema linfático, como el hígado, la médula ósea, o los pulmones.

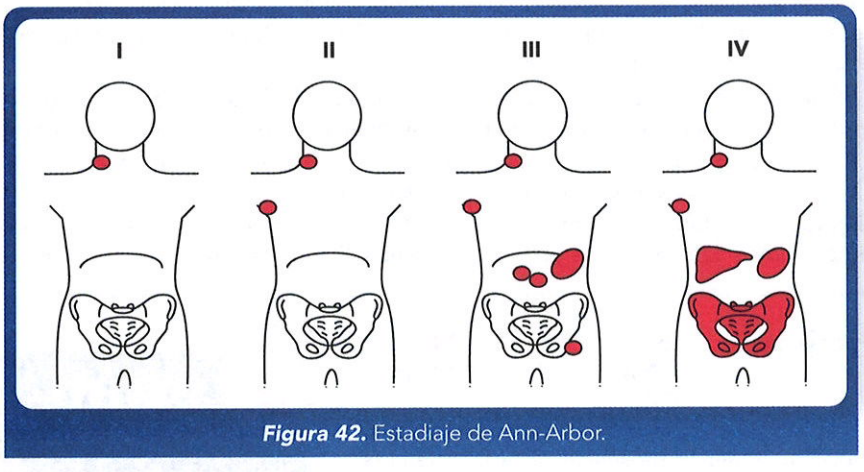


Figura 42. Estadiaje de Ann-Arbor.

Tratamiento

- Localizado: quimioterapia con ABVD más radioterapia.
- Avanzados o sintomáticos: quimioterapia con ABVD o BEACOPP.
- En pacientes con recidiva: quimioterapia más autotransplante de células hematopoyéticas

Con 0 puntos, la supervivencia es del 84 %; con 5-7 puntos, del 42 % aproximadamente.

FACTOR	0	1
Edad	<45 años	≥45 años
Sexo	Femenino	Masculino
Estadio	I, II y III	IV
Albúmina	>4g/dL	<4g/dL
Hb	>10.5 g/dL	<10.5 g/dL
Lecucocitos	<15mil/mm3	≥15mil/mm3
Linfocitos	>600/mm3(>8%)	<600/mm3(<8%)

Tabla 25. Índice pronóstico internacional de linfoma de Hodgkin.

MANEJO

En pacientes asintomáticos, el manejo es observación. Cuando son sintomáticos, las opciones terapéuticas son:

- TPH como tratamiento curativo
- Hidroxiurea
- Anagrelida, para la trombocitosis intensa
- Ruxolitinib

> Trombocitosis esencial

Es un tipo de SMPC caracterizado por una hiperplasia megacariocítica en médula ósea, lo que implica un gran aumento de plaquetas, pero disfuncionales, dismórficas y grandes en sangre. Suele ser más frecuente entre los 50-80 años, y de mayor prevalencia en mujeres.

ETIOLOGÍA

Desconocida.

CLÍNICA

La mayoría son asintomáticos, aunque, si hacen clínica, pueden presentar signos de sangrado, ya que, si bien las plaquetas están aumentadas, estas son disfuncionales. Además, pueden presentar trombosis arterial y venosa. La esplenomegalia no es característica de estos pacientes, debido a los infartos embólicos que ocasionan la atrofia del bazo.

EXÁMENES

- Trombocitosis mayor a 1 millón de plaquetas
- Mutación V617F del gen JAK2 (presente en el 50 a 60 % de casos)

MANEJO

Sin tratamiento específico. En los asintomáticos, se indica observación; en sintomáticos podría usarse:

- Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) como tratamiento curativo
- Hidroxiurea, como terapia más utilizada
- Ácido acetilsalicílico, si hay síntomas de microoclusión vascular
- Anagrelida, para manejar las grandes cifras de plaquetas

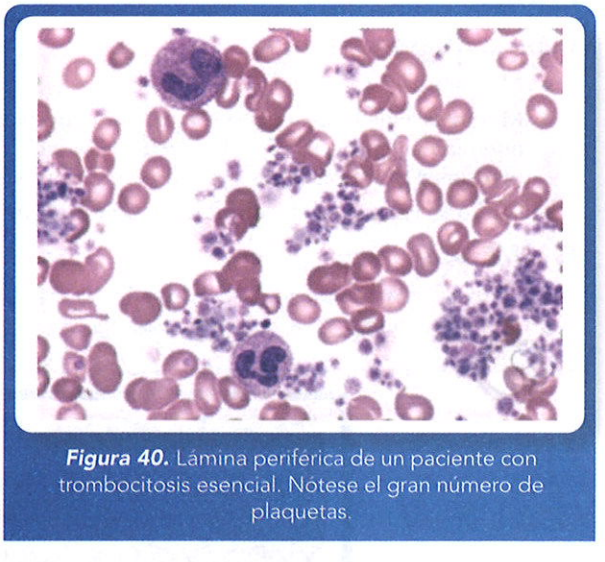


Figura 40. Lámina periférica de un paciente con trombocitosis esencial. Nótese el gran número de plaquetas.

23 SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS (SMPC)

Generalidades

Los síndromes mieloproliferativos crónicos son:

- Leucemia crónica mieloide
- Policitemia vera
- Mielofibrosis idiopática
- Trombocitosis esencial

Policitemia vera

Es un tipo de SMPC que cursa con aumento de células precursoras eritroides, aunque también cursa con aumento de células granulocíticas y de megacariocitos. Este aumento de todas las estirpes celulares se denomina panmielosis. La gran elevación de eritrocitos produce una disminución de la eritropoyetina. Es un poco más frecuente en varones, con mayor ocurrencia entre los 50 a 70 años.

ETIOLOGÍA

Desconocida, aunque está asociada a la mutación V617F del gen JAK2 o del exón 12.

CLÍNICA

Se observan 3 fases clínicas:

— Fase prepolicitémica: cursa asintomática o a veces con algunos síntomas.
— Fase policitémica: cursa sintomática.
— Fase gastada: se caracteriza por la fibrosis en médula ósea, lo que conduce a la hipocelularidad de esta como consecuencia clínica de pancitopenia.

Los síntomas incluyen fiebre, sudoración, pérdida de peso, hipertensión arterial, úlcera péptica, prurito, plétora, cianosis, eritromelalgia. Clínica por hiperviscosidad, como cefalea, parestesias en extremidades, vértigo, astenia, falta de concentración y eventos trombóticos, sobre todo venosos. Cabe destacar la gran esplenomegalia con la que cursan. Cuando llegan a la fase gastada, cursan típicamente con visceromegalia importante, asociado a signos de citopenias.

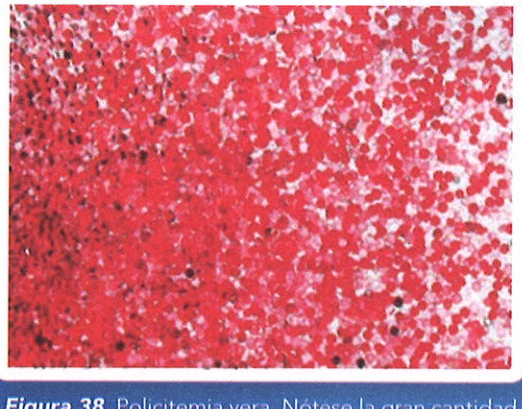


Figura 38. Policitemia vera. Nótese la gran cantidad de hematíes.

DATITO

Uno de los manejos de policitemia secundaria a vivir en altura es vivir a nivel del mar.
(ENARM 2022)

22 LEUCEMIA CRÓNICA MIELOIDE (LCM)

Generalidades

La leucemia es una neoplasia hematológica que nace en la médula ósea. Se clasifica como crónica porque la célula que prolifera es una célula maligna en maduración; se denomina mieloide porque los leucocitos que proliferan son de la estirpe mieloide.

La LCM es una de los 4 tipos de síndromes mieloproliferativos crónicos, junto a la policitemia vera, mielofibrosis idiopática y trombocitosis esencial.

Etiología

(ENAM 2017)

De causa desconocida, pero se asocia a la translocación adquirida entre el cromosoma 9 y 22, lo cual formará el cromosoma Filadelfia, presente en el 95 % de pacientes con LCM. Este cromosoma brinda un buen pronóstico.

DATITO

Cuándo un cromosoma o parte de él se une a otro cromosoma se llama translocación. **(ENAM 2011)**

Fisiopatología

El cromosoma Filadelfia, el cual se adquiere por una translocación entre el cromosoma 9 y 22, formará un oncogen llamado BCR-ABL, que se traduce en una tirosin kinasa que estimula la proliferación celular de manera acelerada y descontrolada en la médula ósea. Las células que proliferan son células de la estirpe mieloide en maduración, esto hace que las demás células normales de la médula ósea sean desplazadas. Las células que salgan a la sangre serán, en gran cantidad, células mieloides neoplásicas y en poca cantidad las demás células normales (eritrocitos, plaquetas y linfocitos). Las células mieloides neoplásicas suelen ser los neutrófilos, aunque también los basófilos y eosinófilos, e incluso monocitos. Las células neoplásicas también llegan a infiltrar tejidos, como bazo, hígado y ganglios.

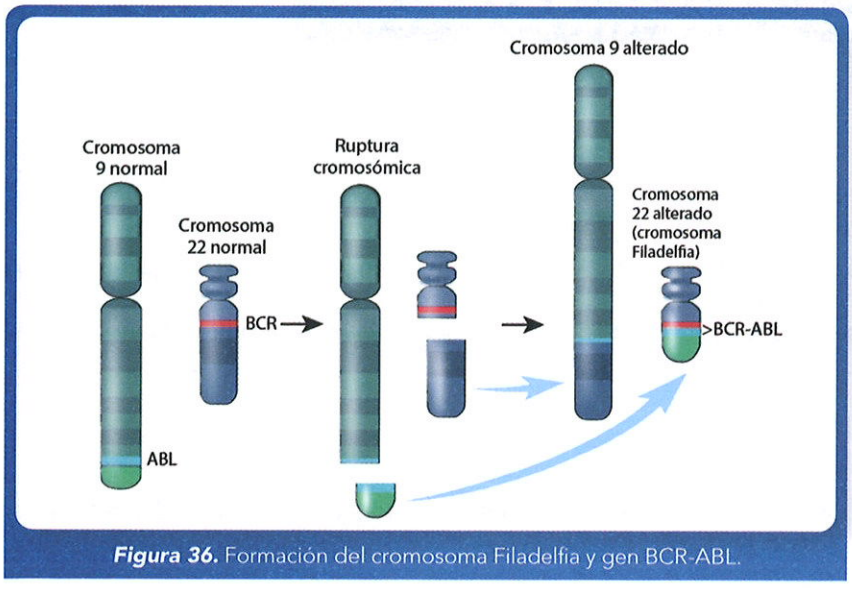


Figura 36. Formación del cromosoma Filadelfia y gen BCR-ABL.

DATITO

En la LCL, son más frecuentes las adenopatías que la visceromegalia; en cambio, en la LCM es más frecuente la visceromegalia que las adenopatías.

21 LEUCEMIA CRÓNICA LINFOIDE

Definición

Las leucemias son neoplasias hematológicas que empiezan en la médula ósea. Se les asigna el término "crónica" debido a que las células que proliferan son "células en maduración"; el término "linfoide" es por la estirpe a la cual pertenece la célula neoplásica. Las LCL pueden ser derivadas de linfocitos T o B, lo más frecuente es que sean de tipo B. Es el tipo de leucemia más frecuente en adultos.

Etiología

La etiología es desconocida, pero se asocian a alteraciones cromosómicas, como la trisomía 12. También están asociadas a conectivopatías e inmunodeficiencias.

Fisiopatología

Debido a una etiología que aún no se conoce, una célula linfoide en maduración en la médula ósea empieza a proliferar, ocupando el espacio limitado de la médula ósea y desplazando a las otras células normales en maduración, así como las células blásticas normales. De esta manera, cuando se liberen las células a la sangre, saldrá una gran cantidad de células linfoides neoplásicas en maduración, pero una poca cantidad de células normales no linfoides, lo cual provoca una disminución de células sanguíneas normales (disminución de eritrocitos, disminución de plaquetas y disminución de otros leucocitos). Es importante recordar que, si bien se libera gran cantidad de linfocitos neoplásicos, estos no serán funcionales, por lo que el paciente estaría comprometido inmunológicamente, es decir, serán "linfocitos erróneos". Además, las células neoplásicas pueden infiltrar otros tejidos, como hígado, ganglios, bazo, piel, parótidas.

Por otro lado, la LCL se puede asociar con problemas autoinmunes, como anemia hemolítica autoinmune y trombocitopenia inmune secundaria.

DATITO

La LCL es el tipo de leucemia más frecuentemente asociada a problemas autoinmunes.

Diagnóstico

CLÍNICA

Dada la disminución de células normales en sangre periférica y la infiltración de tejidos, el paciente tendrá:

- Anemia: palidez, taquicardia, cansancio, fatiga.
- Plaquetopenia: petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragia.
- Leucocitos normales disminuidos: predisposición a infecciones.
- Infiltración de tejidos: adenopatías, visceromegalia, infiltrado en piel, este último es típico de la LCL de células T.

DATITO

La infiltración de glándulas parótidas se le llama síndrome de Mickulicz.

De la misma manera, existen marcadores bioquímicos que se usan para orientar la clasificación de LAL y LAM:

Según la etiología:

- De novo, es decir, sin ninguna enfermedad previa que lo predisponga.
- Secundaria, como su nombre lo dice, aparece en el contexto de otros procesos, como, por ejemplo, síndrome mielodisplásico, síndromes mieloproliferativos crónicos o hemoglobinuria paroxística nocturna.

LAL	LAM
CD: 34 LB: 19, 20 LT: 1,2,35,7	CD: 13, 33, 34
Fosfatasa ácida (+) (LAL-T) PAS (L1, L2)	Mieloperoxidasa Sudan negro Esterasa no específica PAS
TdT 90% (Menos en L3)	Bastones de Auer

Tabla 21. Características bioquímicas de LAL y LAM.

Fisiopatología

Debido a una causa desconocida aún, una de las células blásticas en la médula ósea se convierte en una célula neoplásica, la cual comienza a proliferar dentro del espacio limitado de la médula ósea y desplaza a las otras células normales blásticas y células en maduración, disminuyendo su número. Por lo tanto, las células normales saldrán al torrente sanguíneo en menor número, con la consiguiente disminución de células en sangre, mientras que las células blásticas neoplásicas, abundantes en la médula ósea, saldrán también en gran cantidad al torrente sanguíneo. Estos procesos ocasionan que en la sangre se observe una disminución de las células normales (pancitopenia) y un gran número de células blásticas. Además, estas células neoplásicas pueden infiltrar otros tejidos, como hígado, bazo, hueso, mediastino, SNC, testículos, etc.

Diagnóstico ①

CLÍNICA

Debido a la pancitopenia y la infiltración de tejido, el paciente cursará con:

- Anemia: palidez, taquicardia, cansancio.
- Plaquetopenia: petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragia.
- Leucopenia: infecciones importantes.
- Debido a la infiltración de tejidos: visceromegalia y adenopatías. Las infiltraciones de hígado, bazo, hueso, mediastino, SNC, testículos son más frecuentes en LAL.

También los pacientes cursan con dolores óseos. Por otro lado, los pacientes pueden cursar con CID, siendo más frecuente en las LAM.

EXÁMENES

— Hemograma: pancitopenia (leucopenia, anemia, plaquetopenia), es probable que en un hemograma automatizado arroje leucocitosis, pero esto es porque la máquina reconoce a las células blásticas como leucocitos y los contabiliza dando una leucocitosis. Además, se encuentra gran número de células blásticas ②.

— Aspirado de médula ósea: hipercelularidad por células blásticas. Para el diagnóstico, se debe encontrar células blásticas en más del 20 % de la celularidad de la médula ósea.

① (ENARM 2007)

② (ENARM 2019) (ENAM 2012, 2019)

DATITO

Un resultado normal de dímero-D descarta la CID, así como una trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar.

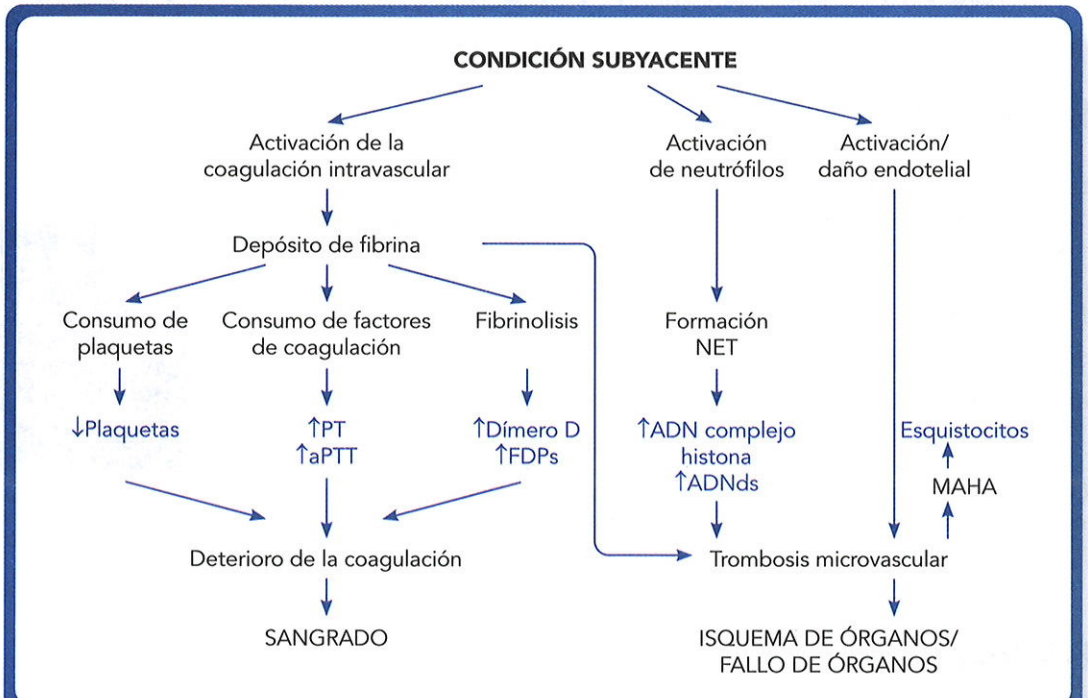


Figura 34. Fisiopatología de la CID

Diagnóstico

CLÍNICA

El tipo agudo se presenta con mayor clínica de sangrado, mientras que el tipo crónico se presenta con signos de isquemia.

EXÁMENES

Como se observó en el esquema de la fisiopatología, las pruebas alteradas en una CID son 🔍:

- Plaquetopenia
- TP, TTPa, TT prolongados
- Fibrinógeno disminuido
- Dímero-D y los productos de la degradación de fibrina (PDF) elevados
- Esquistocitos en lámina periférica

🔍 (ENAM EXTRA 2020)

DATITO

Un resultado normal de dímero-D descarta la CID, así como una trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar.

Tratamiento

Lo fundamental es el manejo de la enfermedad de base. Las opciones terapéuticas incluyen:

- Terapia de reemplazo de plaquetas y factores de coagulación, esto incluye transfusión de plaquetas, plasma fresco congelado y crioprecipitado.
- Terapia que hacen más lento el proceso de coagulación, como, por ejemplo, la heparina, pero con mucho cuidado porque puede agravar el sangrado en una CID aguda. Podría ser más beneficioso su uso en una CID crónica

EXÁMENES

- Se solicitarán pruebas en hijo de madre con antecedentes familiares de hemofilia.
- Si no hay antecedentes familiares, se sospechará si hay signos de sangrado en etapa neonatal.

Las pruebas de laboratorio serían:

- Actividad del factor IX
- Se debe solicitar TP, TTPa y TT; de ellos, solo el TTPa estará prolongado.

MANEJO

Las opciones terapéuticas son:

- Concentrado de factor IX recombinante
- Concentrado de factor IX derivado del plasma
- Plasma fresco congelado
- Antifibrinolíticos

El factor IX administrado tiene una semivida de 24 horas, por tal motivo, debe brindarse 1 vez al día.

Hemofilia C

Este tipo de hemofilia se debe a la deficiencia del factor XI. También llamada síndrome de Rosenthal. Representa menos del 1 % de casos de hemofilia. El gen del factor XI se encuentra en el cromosoma 4. Su herencia es autosómica dominante o recesiva. Sus síntomas de sangrado suelen ser leves a moderados. La gravedad se clasifica en parcial (entre el 20 a 60 % de funcional del factor XI) o grave (menos del 20 % de funcionalidad del factor XI). Aquí solo el TTPa se encuentra prolongado. Las opciones terapéuticas incluyen plasma fresco congelado, concentrado de factor XI derivado del plasma, antifibrinolíticos

DATITO

El factor IX y el factor XI no se encuentran en el crioprecipitado, por lo que no son útiles en el manejo de hemofilia B y C.

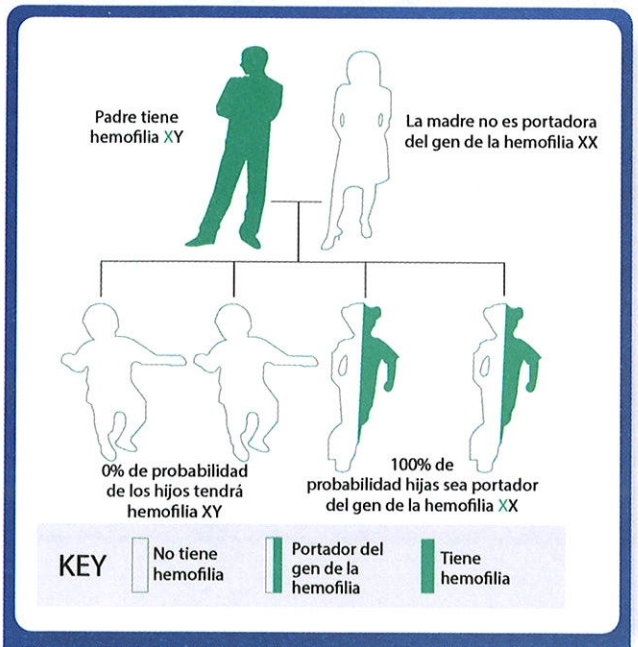


Figura 31. Probabilidad de hijos con hemofilia de padre con hemofilia y madre sana.

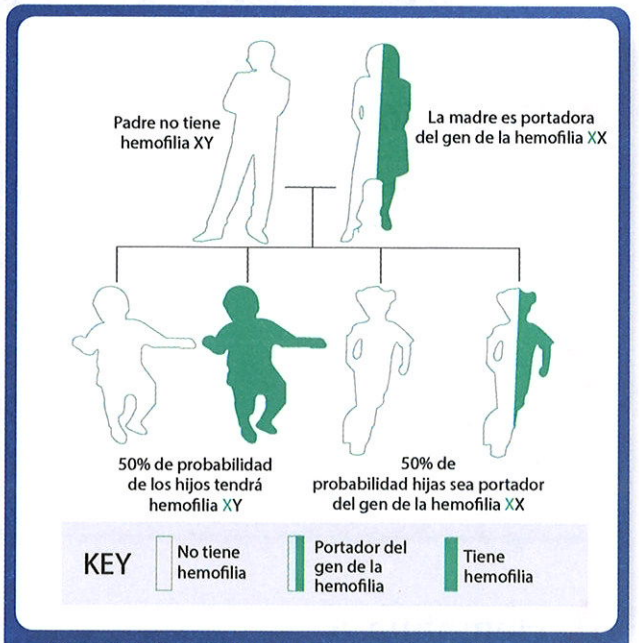


Figura 32. Probabilidad de hijos con hemofilia de padre sano y madre portadora.

Los pacientes pueden ser clasificados según la gravedad, de acuerdo con la actividad del factor VIII:

- Severo: <1 % de actividad del factor VIII
- Moderado: 1 a 5 % de actividad del factor VIII
- Leve: >5 a 40 % de actividad del factor VIII

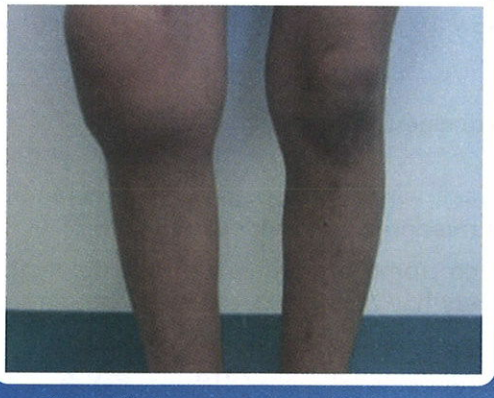


Figura 33. Hemartrosis en rodilla derecha.

DATITO

La complicación más frecuente de la hemofilia es la artropatía crónica.

Diagnóstico

Cursa con hemorragias mucocutáneas de variada gravedad:

- Epistaxis
- Equimosis
- Hemorragias digestivas
- Hemorragias quirúrgicas

Si la alteración del FvW es grave, genera una deficiencia adicional del factor VIII, por consiguiente, se asociarían sangrados en tejidos blandos.

Antecedentes familiares de sangrados mucocutáneos.

EXÁMENES

Se deben solicitar las siguientes pruebas:

- Hemograma, en busca de plaquetopenia que orientaría al tipo 2-B
- Pruebas de hemostasia secundaria como TTPa, el cual estaría prolongado en casos graves
- Prueba cuantitativa del FvW
- Prueba de actividad del FvW
- Ensayo de actividad del factor VIII
- Prueba de ristocetina (RIPA)
- Análisis de multímeros de FvW por electroforesis en gel de poliacrilamida

DATITO

Los tipos 1 y 2 cursan con sangrados por Traumatismos; el tipo 3, con sangrados espontáneos.

DATITO

El tipo 2N es conocido como variante Normandía o hemofilia autosómica.

Tipo	1	2A	2B	2M	2N	3
Sangrado	Leve a grave	Moderado a grave			Igual a hemofilia A	Igual a hemofilia A más sangrado mucocutáneo
Prueba de actividad del FvW	↓				Normal	↓↓ o ausente
Prueba cuantitativa del FvW	↓	Normal a leve ↓			Normal	↓↓ o ausente
Ensayo de actividad del factor VIII	Normal a ↓				↓↓	↓↓
RIPA	↓	↓	↑	↓	Normal	↓↓ o ausente
Recuento de plaquetas	Normal		↓	Normal		

Tabla 18. Cuadro comparativo de clínica y exámenes de los tipos de enfermedad de von Willebrand

Tratamiento

Las opciones terapéuticas incluyen:

- Desmopresina (DDAVP), es eficaz en el tipo 1, en general útil en el tipo 2-A, podría usarse en el tipo 2-M y 2-N, en el tipo 2-B no se debe usar, excepto algunas excepciones, en el tipo 3 no se recomienda.
- Concentrado de FvW derivado del plasma (todas las presentaciones incluyen factor VIII); puede ser usado en todos los tipos.
- Concentrado de FvW recombinante; se puede usar con o sin factor VIII. Puede ser usado en todos los tipos.
- Crioprecipitado y plasma fresco congelado son alternativas, aunque menos deseadas.

Tratamiento

La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) es una emergencia médica que casi siempre es mortal si no se inicia de inmediato el tratamiento adecuado.

- El intercambio de plasma terapéutico es el pilar del tratamiento para todas las personas con un diagnóstico presuntivo de PTT basado en una puntuación PLASMIC en el rango de riesgo intermedio a alto (5 a 7 puntos) y confirmado por un hallazgo de deficiencia severa de ADAMTS13.
- Los glucocorticoides de forma rutinaria se usarían para todos los pacientes.
- Rituximab para todos los pacientes con PTT confirmada.
- Caplacizumab para pacientes seleccionados.

(ENAM EXTRA 2021)

Parámetros	Puntaje
Plaquetas <30 000/mm3	1
Variables hemolíticas: •Reticulocitos elevados o •Haptoglobina indetectable o •Bilirrubina indirecta >2mg/dL	1
Cáncer no activo en el año anterior	1
No historia de trasplante de órgano sólido o células madre hematopoyéticas	1
VCM <90Fl	1
INR <1.5	1
Creatinina <2mg/dL	1

Tabla 17. Puntaje de PLASMIC: 0-4, bajo riesgo; 5, riesgo intermedio; 6-7, alto riesgo.

16 PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA (PTT)

Generalidades

Existen dos tipos de PTT:

- Hereditaria, también denominado síndrome de Upshaw-Shulman; causada por una mutación del gen del ADAMTS13.
- Adquirida, también denominada síndrome de Moschcowitz; producida por la producción de anticuerpos contra la enzima ADAMTS13.

Aquí revisaremos la de tipo adquirida. Es una enfermedad infrecuente pero no rara. Se presenta, por lo general, más en mujeres que en varones, entre las edades de 30 a 40 años. Aproximadamente, la mitad de los pacientes que desarrollan PTT tienen antecedentes de enfermedad de tipo viral varios días antes de la aparición de PTT.

Fisiopatología

Al parecer, la PTT se debe a la acumulación de multímeros excepcionalmente grandes del factor de von Willebrand (FvW) en el plasma del paciente. Normalmente, los multímeros grandes del FvW se escinden a multímeros más pequeños por acción de la metaloproteasa llamada ADAMTS13.

En la PTT adquirida, hay anticuerpos con la enzima ADAMTS13, lo que condiciona a que no pueden escindirse los multímeros de FvW, por lo tanto, se desarrollarán trombos hialinos en las arteriolas terminales y capilares, estos están formados por plaquetas y factor de von Willebrand, pero contienen muy poca fibrina o fibrinógeno. A medida que se depositan estos trombos, se desarrolla trombocitopenia por consumo. Guardan una relación: cuantos más trombos se forman, hay más trombocitopenia. Luego, los eritrocitos que fluyen por los vasos chocan con estos trombos y terminan fragmentados (hemólisis).

Las lesiones trombóticas también dan origen a otras manifestaciones porque se depositan en la vasculatura de todos los órganos. Los trombos ocluyen el flujo de sangre y producen isquemia de los órganos: sistema nervioso, retina, riñón, tracto digestivo.

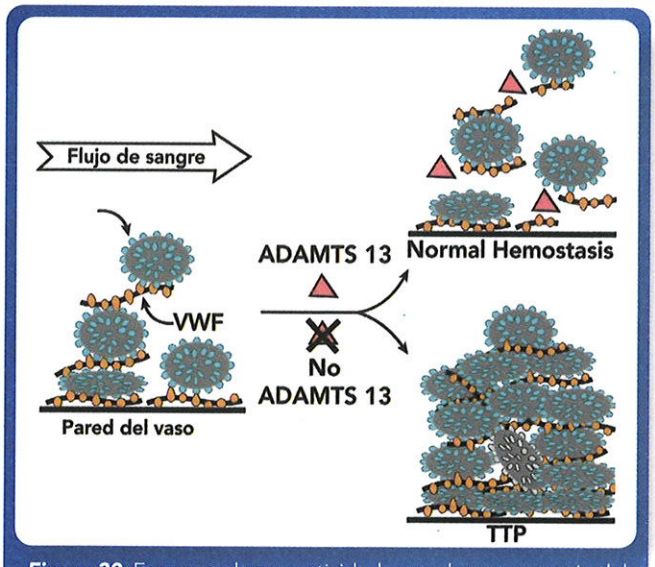


Figura 30. Esquema de una actividad normal y con ausencia del ADAMTS13.

EXÁMENES

- Plaquetopenia, generalmente más baja que una crónica, es decir, puede llegar a menos de 20 000 plaquetas/mm3 ⑤.
- Leucocitos y hematíes normales, excepto que la hemoglobina puede estar un poco baja por los sangrados.
- Estudios de TP, TTPa, TT normales.

TRATAMIENTO

La mayoría de los pacientes con PTI aguda se recupera con o sin tratamiento en un tiempo aproximado de 3 semanas, aunque algunos pueden durar algunos meses. Incluso puede haber episodios de recurrencia en algunos niños ⑥. La mayoría son cuadros leves que no requieren tratamiento, sin embargo, otros más severos pueden requerir corticoides ⑦ , inmunoglobulina intravenosa y hasta esplenectomía. Idealmente, la transfusión de plaquetas no debería darse a menos que haya riesgo de comprometer la vida.

⑤ (ENAM 2008) ⑥ (ENARM 2013) ⑦ (ENAM 2016)

PTI crónica

Este tipo puede encontrarse en pacientes de cualquier edad, aunque la mayoría de los casos corresponde a pacientes entre los 20 a 50 años. Aquí sí hay una mayor frecuencia de casos en mujeres, en una relación de 2:1 o 3:1 con respecto a los varones.

FISIOPATOLOGÍA

La destrucción de las plaquetas es el resultado de un proceso autoinmunitario. Los anticuerpos atacan a las plaquetas y, como resultado, las plaquetas marcadas con ellos son retiradas de la circulación por las células reticuloendoteliales, principalmente el bazo.

En 50 a 60 % de los casos se ha encontrado anticuerpos dirigidos contra las glicoproteínas de la superficie plaquetaria. El factor productor de la trombocitopenia en el plasma del paciente con PTI es un anticuerpo de tipo IgG.

CLÍNICA

La PTI crónica generalmente empieza de manera insidiosa, asociada a plaquetopenia en forma variable y, a veces, con periodos normales. Los síntomas en la presentación son aquellos de hemorragia mucocutánea con menorragia, epistaxis recurrente y equimosis.

EXÁMENES

- Plaquetopenia, generalmente no tan baja como en la aguda, ósea entre 20 000 y 80 000 plaquetas/mm3; las plaquetas tienen un tamaño aumentado.
- Leucocitos y hematíes normales, excepto que la hemoglobina puede estar un poco baja por los sangrados.
- Estudios de TP, TTPa, TT normales.
- La médula ósea presenta hiperplasia de los megacariocitos.

14 TRASTORNOS DE HEMOSTASIA: GENERALIDADES

Generalidades

Los trastornos de hemostasia los podemos clasificar según su fisiología en:

- Trastornos de hemostasia primaria
- Trastornos de hemostasia secundaria

Es probable que algunos trastornos tengan implicancias en los dos tipos, como, por ejemplo, la coagulación intravascular diseminada.

La importancia de clasificar a los trastornos de hemostasia de esta manera es para seguir un orden y, además, por las características que los diferencian, como se ilustra en el siguiente recuadro:

DATITO

La warfarina se controla con TP/INR **(ENAM 2014, 2017) (ESSALUD 2019)**, el INR debe estar entre 2 y 3 **(ENAM 2017) (ESSALUD 2016)**, y el antídoto es vitamina K **(ENAM 2018)**.

	Trastornos de hemostasia primaria		**Trastornos de hemostasia secundaria**
	Alteración de los vasos (angiopatías)	Alteración de plaquetas (plaquetopatía)	Alteración de factores de coagulación (plasmopatías)
Patogenia	- Alt. de pared vascular - Alt. del TC perivascular	- Trombopenias - Trombopatías	- Déficit hereditario de factores - Déficit adquirido (ej, ↓VitK) - Sustancias anticoagulantes
Clínica	- Espontáneo o postraumático - Inmediatos - Superficial - Petequias y equimosis Medidas locales		- Trauma o cirugías - Retrasada (horas o días) - Profundas - Hematomas, hemartrosis - Terapia sistémica
Alteradas	- Fragilidad capilar (Rumpel Leede)	- #Plaquetas - Tiempo de sangría - T. de retracción del coágulo - Prueba de ADP - Prueba de ristocetina	- Tiempo de coagulación - TTPa, TP, TT - Tiempo de Lisis de coagulación

Tabla 15. Características de los trastornos de hemostasia primaria y secundaria.

DATITO

El factor de coagulación IV es el calcio. **(ENAM 2015)**
La heparina se controla con el TTPa; su antídoto es el sulfato de protamina. **(ESSALUD 2012)**

MANEJO

Si es de tipo secundaria, tratar la causa subyacente, con frecuencia, controla la hemólisis.

Pacientes sintomáticos que no comprometen la vida:

- Corticoides, se inicia con ellos, como, por ejemplo, la prednisona.
- Esplenectomía, opción en casos crónicos que no respondan a corticoide o que lo necesiten a largo plazo y a dosis altas.
- Rituximab
- Fármacos inmunosupresores, como ciclofosfamida o azatioprina

Para pacientes muy graves o que comprometen la vida:

- Inmunoglobulina endovenosa
- Plasmaféresis
- Transfusión de eritrocitos

DATITO

El rituximab es un anticuerpo monoclonal anti-CD20.

(ENAM 2009)

Anemia hemolítica autoinmune por criaglutininas (Enfermedad por crioaglutininas)

Este tipo corresponde a casi un 25 % de los casos de anemias hemolíticas autoinmunes. Tiene prevalencia ligeramente más alta en mujeres y una edad promedio de diagnóstico entre finales de los 60 y principios de los 70 años.

CLASIFICACIÓN

- Idiopática: causa desconocida.
- Secundaria: en las formas crónicas, suele ser secundario a neoplasias linfoproliferativas (linfomas de linfocitos B, macroglobulinemia de Waldstrom, leucemia linfocítica crónica). En las formas agudas, suele ser secundario a infección por Mycoplasma pneumoniae, mononucleosis infecciosa y otras infecciones virales.

FISIOPATOLOGÍA

Las crioaglutininas son autoanticuerpos de la clase IgM que reaccionan de manera óptima entre 3 a 4 °C. Existen crioaglutininas en personas normales, que son policlonales y se producen en títulos bajos a 4°C, sin actividad por encima de 30°C. Casi todas las que causan enfermedad son monoclonales y aparecen en títulos altos a 4°C, capaces de reaccionar a temperaturas por encima de 30°C. Ya que estas últimas reaccionan a la temperatura corporal, pueden inducir a la enfermedad por crioaglutininas.

- El anticuerpo suele ser IgM monoclonal de cadenas ligeras k en las formas crónicas. Es muy probable que las aglutininas frías asociadas con neoplasias linfoides o enfermedad por crioaglutininas crónica asociada con un trastorno linfoproliferativo en la médula ósea sean monoclonales y no se resuelvan espontáneamente ni respondan a los glucocorticoides o a la esplenectomía. Si estos individuos tienen una hemólisis significativa, el tratamiento requerirá una terapia para erradicar el clon de células que producen la aglutinina fría.
- En las formas agudas, las crioaglutininas son IgM policlonales, con una distribución normal de cadenas k y L. Es probable que la mayoría de las aglutininas frías, asociadas con infecciones o trastornos autoinmunes, sean policlonales y se resuelvan espontáneamente con la resolución de la infección (que puede incluir terapia con antibióticos) o el tratamiento del trastorno autoinmune. Se puede aconsejar a estos pacientes que eviten las temperaturas frías hasta que se recuperen.

Diagnóstico

CLÍNICA

El paciente cursará con clínica de anemia hemolítica, de trombofilia y de insuficiencia de médula ósea

EXÁMENES

- Hemoglobina disminuida
- VCM puede estar ligeramente elevado
- Reticulocitos elevados, leve a moderada
- Pancitopenia si hay insuficiencia de médula ósea
- Marcadores de hemólisis intravascular
- La médula ósea puede ser normocelular o hipercelular, con hiperplasia eritroide en respuesta a la hemólisis, o puede ser hipocelular, cuando existe insuficiencia de la médula ósea
- Para confirmar la HPN, se solicita citometría de flujo.
- Prueba de agua azucarada (prueba de hemólisis con sacarosa) y prueba de Ham (prueba de lisis en suero acidificado)①. Estas pruebas han sido reemplazadas por la citometría de flujo.

Relaciones con la hemolisis intravascular
– Anemia
– Hemoglobinuria
– Cansancio
– Insuficiencia renal crónica
– Colelitiasis
Relaciones con la trombofilia
– Trombosis venosa
– Trombosis venosa abdominal: vena hepática (síndrome de Budd-Chiari), vena esplénica, vena renal
– hipertensión portal
– Trombosis venosa cerebral
– Trombosis de la vena retiniana y perdida de la visión
– Trombosis de las venas profundas, embolia pulmonar
– Trombosis arterial (menos frecuente)
– Accidente cerebrovascular
– Infarto de miocardio
Relaciones con la insuficiencia de médula ósea
– Pancitopenia: cansancio, infecciones, hemorragia
– Síndrome mielodisplásico
– Leucemia mieloide aguda (rara)

Tabla 14. Principales manifestaciones clínicas y complicaciones de la HPN

① (ESSALUD 2002)

DATITO

La trombosis de la vena hepática (síndrome de Budd-Chiari) es la manifestación más frecuente de trombofilia y es una complicación grave, a menudo mortal. La HPN también cursa con policromatofilia **(ENAM 2017)**.

Tratamiento

Eculizumab

- Es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra la fracción C5 del complemento.
- Es el tratamiento de elección, pero no es curativo y no está dirigido a la trombofilia y las complicaciones por la insuficiencia de médula ósea de la HPN.
- Requiere vacunación contra meningococo antes de ser usado.

Otros tratamientos:

- Transfusiones
- Antibióticos
- Anticoagulantes
- Suplemento de hierro y ácido fólico
- Trasplante de médula ósea, usado en algunos pacientes, que podría ser curativo.

Diagnóstico

CLÍNICA

- Hepatoesplenomegalia marcada
- Ictericia
- Cambios óseos marcados
- Facies típica de "cara de ardilla" por prominencia de la frente, pómulos y maxilar superior.
- Crecimiento físico y desarrollo alterados

EXÁMENES

- Anemia muy severa
- VCM muy bajo
- HCM muy bajo
- Reticulocitos elevados, aunque no tanto a lo esperado.
- Lámina periférica con anisocitosis y poiquilocitosis, con dianocitos, formas de lágrimas y eliptocitos.
- Radiografía de cráneo con aspecto típico de "cráneo en cepillo"
- Los estudios de electroforesis o HPLC muestran que la mayor parte de hemoglobina es HbF, con un aumento leve de la concentración de HbA2.
- Médula ósea muestra marcada hiperplasia eritroide
- Marcadores de hemólisis extravascular

DATITO

Tanto la drepanocitosis y la beta-talasemia suelen empezar entre los 4 a 6 meses de vida, cuando se requiere beta-globina para la formación de hemoglobinas normales.

Figura 25. Facies típica: "cara de ardilla".

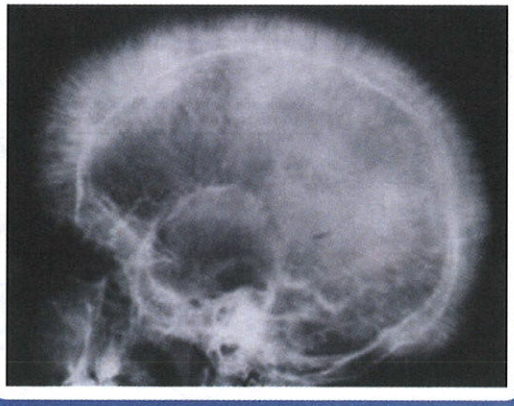


Figura 26. Radiografía de cráneo en cepillo.

Tratamiento

- Las transfusiones sanguíneas se suelen iniciar en el primer año de vida. Es la principal opción terapéutica en estos pacientes.
- Debido a la hipertransfusión, es necesario agregar quelantes de hierro.
- La esplenectomía es una opción.
- El trasplante de médula ósea es el tratamiento curativo de la beta-talasemia mayor.
- La hidroxiurea podría ser una opción, aunque no todos los pacientes parecen responder.

EXÁMENES

- Hemoglobina disminuida
- VCM normal
- HCM normal
- Reticulocitos elevados
- RDW aumentado
- Lámina periférica: se verá poiquilocitosis y anisocitosis, con eritrocitos en forma semilunar o falciforme, eritrocitos normales, dianocitos, punteado basófilo, cuerpos de Pappenheimer y cuerpos de Howell-Jolly
- Trombocitosis suele estar presente
- Médula ósea con hiperplasia eritroide
- Inmunoglobulina A elevada
- Marcadores de hemólisis crónica extravascular
- Para niños y adultos, la combinación de HPLC (cromatografía líquida de alta resolución) e IEF (enfoque isoeléctrico de capa fina) permite un diagnóstico definitivo.

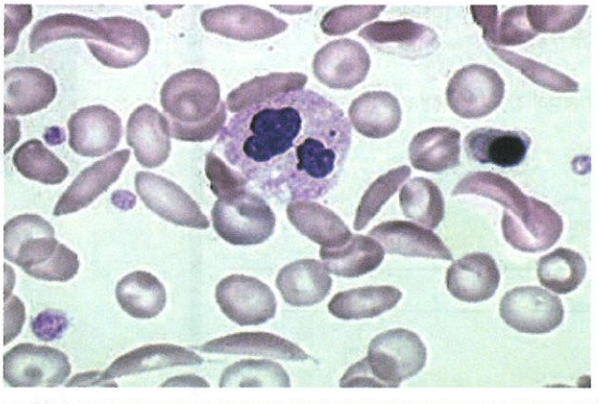


Figura 23. Lámina periférica con drepanocitos.

(ENARM 2018)
(ENARM 2019)

DATITO

La presencia de drepanocitos y dianocitos es la característica distintiva de la drepanocitosis.

Tratamiento

- El manejo de sostén es crucial e incluye: hidratación adecuada, vitaminoterapia profiláctica, evitar ambientes con poco oxígeno (evitar ejercicio vigoroso, ir a grandes alturas y los viajes con aire no presurizado), uso de analgésicos para el dolor y antibióticos ante los primeros signos de infección.
- La exanguinotransfusión es una opción en algunos casos.
- Debido al riesgo de infección por bacterias capsuladas, la vacunación contra estas es crucial en los primeros años de vida.
- Uso de transfusiones periódicas con uso de quelantes de hierro.
- Hidroxiurea en caso de aumentar la proporción de HbF
- El trasplante de médula ósea resulta exitoso en algunas personas.

10 ANEMIA DREPANOCÍTICA

Generalidades

(ESSALUD 2018)

Enfermedad hemolítica del grupo de las hemoglobinopatías de tipo cualitativo. Es la hemoglobinopatía más frecuente. Se trata de una anemia hemolítica congénita e intrínseca, más frecuente en la raza afroamericana.

Etiología

Mutación del gen de la beta globina. De herencia autosómica recesiva.

Fisiopatología

En la sexta posición de la globina beta, el ácido glutámico es sustituido por valina, luego dos globinas beta "erróneas" se unen a dos globinas alfa normales para formar una hemoglobina A "errónea" llamada hemoglobina S (HbS). Cuando la HbS está totalmente oxigenada, permanece soluble en el citoplasma del eritrocito, pero, al desoxigenarse, provoca que estas HbS se "apareen" entre ellas dentro del eritrocito, volviéndose menos soluble y formando cristales líquidos de polímeros de HbS que crecen en longitud, más allá del diámetro del eritrocito, y esto determina la forma de drepanocitos o células falciformes. Según se forman los eritrocitos falciformes, la sangre se vuelve más viscosa y lenta, lo que al final genera la oclusión de las arteriolas y capilares por los drepanocitos y la presencia de infarto de los tejidos circundantes.

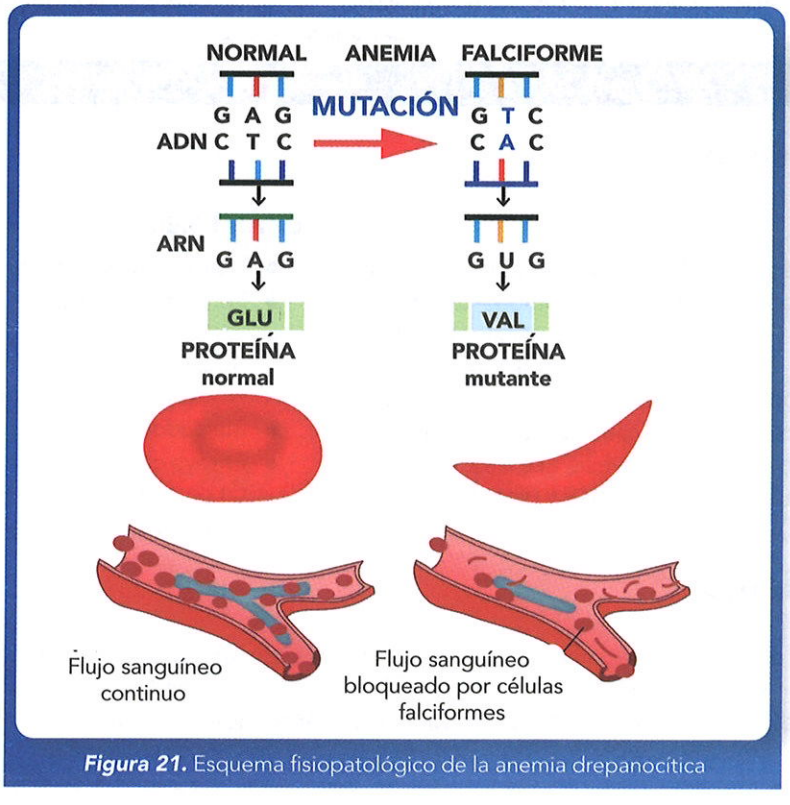


Figura 21. Esquema fisiopatológico de la anemia drepanocítica

Diagnóstico

CLÍNICA

La mayoría no presenta síntomas en toda su vida y sus eritrocitos solo tienen una vida levemente más corta. Sin embargo, algunos sí lo hacen, como tres síndromes clínicos:

- Anemia hemolítica aguda: debido a un estrés oxidativo por: ciertos fármacos, infecciones o consumo de habas. Estos cuadros agudos suelen presentarse con predominio de hemólisis intravascular.
- Ictericia neonatal: suele aparecer 2 a 3 días después del nacimiento.
- Anemia hemolítica no esferocítica crónica: un pequeño porcentaje de pacientes tiene esta manifestación, cursando con hiperbilirrubinemia crónica. Esta forma crónica es por hemólisis extravascular. En estos pacientes también pueden presentarse episodios agudos frente a condiciones de estrés.

Fármacos
– Dapsona
– Azul de metileno
– Nitrofurantoína
– Fenazopiridina
– Primaquina
– Rasburicasa
– Azul de toluidina

Tabla 13. Fármacos asociados a hemólisis en pacientes con deficiencia de G6PD

EXÁMENES

- Hemoglobina disminuida normocítica normocrómica durante la crisis hemolítica aguda
- Reticulocitos elevados
- Lámina periférica: hematíes con cuerpos de Heinz
- Marcadores de hemólisis intravascular durante las crisis
- Ensayo cuantitativo de la actividad enzimática de G6PD en los eritrocitos

Tratamiento

Primero, evitar desencadenantes, como fármacos, infecciones, consumo de habas (fabismo). Debido a que la mayoría de los pacientes cursa asintomático, el manejo es expectante; incluso la mayoría de los episodios de crisis hemolíticas se resuelven sin tratamiento, pero podría requerirse transfusión sanguínea. Aquí no es útil la esplenectomía.

Grado	Porcentaje de afectados	Hemoglobina	Reticulocitos
Leve	20%	Normal	Hasta un 6%
Moderado	60%	>8g/dl	Mayor de 6%
Moderado a grave	10%	6 a 8 g/dl	Mayor de 10%
Grave	3-5%	<6g/dl	Mayor de 10%

Tabla 12. Grados de esferocitosis hereditaria.

Complicaciones

- Crisis hemolíticas aplásicas asociadas a infecciones virales (p. ej., parvovirus B19)
- Deficiencia de vitamina B9, que produce crisis megaloblástica
- Colelitiasis debido a la hemólisis crónica
- Las ulceraciones y dermatitis crónica de las piernas son poco frecuentes.

Tratamiento

Las formas leves no requieren tratamiento. En casos moderados a graves, la esplenectomía previene la hemólisis significativa desde el punto de vista clínico. Al realizar esplenectomía, predispone a un alto riesgo de infecciones por las bacterias capsuladas, por ese motivo se sugiere realizarla después de los 5 o 6 años, además de recibir vacunas contra neumococo, meningococo y H. influenzae, así como profilaxis antibiótica.

Luego de la esplenectomía sigue habiendo esferocitos, pero también empiezan a aparecer cuerpo de Howell-Jolly, dianocitos y cuerpos de Pappenheimer debido a la ausencia del bazo.

En casos graves de esferocitosis hereditaria, se requieren transfusiones periódicas.

DATITO

La esplenectomía no es el tratamiento curativo de la esferocitosis hereditaria, pero sí de la hemólisis.

07 ESFEROCITOSIS HEREDITARIA

Generalidades

También denominada enfermedad de Minokowski-Chauffard. Es un tipo de anemia hemolítica hereditaria, intrínseca (intracorpuscular), por un problema a nivel de la membrana (membranopatía congénita) debido a la falta de proteínas.

DATITO

Es el tipo más frecuente de anemia hemolítica congénita.

Etiología

Causada por mutaciones en genes de proteínas que sirven para la unión entre la membrana y el citoesqueleto. Dichas mutaciones son de herencia autosómica, siendo un 75 % de los casos dominante y 25 % no dominante.

Proteína deficiente	Gen mutado
Alfa-espectrina	SPTA1
Beta-espectrina	SPTB
Banda 3	SLC4A1
Proteína asociada con Rh	RHAG
Anquirina	ANK1
Proteína 4.2	EPB42

Tabla 11. Principales proteínas deficientes y sus genes mutados

El defecto en las proteínas altera las interacciones verticales de la membrana entre las proteínas transmembrana y el citoesqueleto subyacente, conllevando una pérdida de secciones de la membrana y/o citoplasma, lo que genera también disminución de la relación superficie a volumen, todo lo cual convierte al eritrocito en forma esférica. De esa manera, al pasar por las sinusoides esplénicas, pierden más membrana y quedan atrapados y son eliminados con rapidez por los macrófagos de la pulpa roja esplénica (hemólisis extravascular).

Asimismo, la membrana de los eritrocitos presenta permeabilidad anormal a los cationes, sobre todo al sodio y potasio, lo que produce un aumento del sodio intracelular y disminución del potasio intracelular.

Etiología

Causas no inmunes
Hereditario
Deficiencias de enzimas (ej., deficiencia de G6PD, piruvato quinasa, glucosa-fosfato isomerasa, 5´nucleotidasa)
Hemoglobinopatías (ej., anemia de células falciformes, talasemias, hemoglobinas inestables) (ENARM 2002)
Defectos de la membrana (ej., esferocitosis hereditaria, eliptocitosis hereditaria, estomatocistosis hereditaria)
Adquirido
Enfermedad del hígado
Hiperesplenismo
Infecciones
Agentes oxidantes
Toxinas
Infusión de solución hipotónica
Anemia hemolítica microangiopática (ej., PTT, SHU, estenosis aórtica, fuga de válvula protésica) (ENARM 2003)
Causas inmunes
Anemia hemolítica autoinmune caliente
Hemólisis inmunitaria inducida por fármacos
Reacciones de transfusión (ej., incompatibilidad ABO, aloanticuerpos)
Hemoglobinuria paroxística por frío
Hemoglobinuria paroxística nocturna
Enfermedad por crioaglutininas
Infusión IV de Ig o inmunoglobulina anti-RhD

Tabla 9. Causas de anemia hemolítica en adultos

DATITO

El síndrome de Evans es la combinación de anemia hemolítica y plaquetopenia **(ESSALUD 2012).**

DATITO

Las anemias hemolíticas hacen cálculos pigmentarios negros. **(ENAM 2016)**

Diagnóstico

CLÍNICA

La clínica de las anemias hemolíticas es cursar con la triada clásica ①:

- Anemia
- Ictericia
- Esplenomegalia (en hemólisis extravascular crónica)

EXÁMENES

Durante el estudio de la sospecha de una anemia hemolítica, podemos encontrar los siguientes resultados de exámenes ②:

- Anemia
- Reticulocitos aumentados
- Lámina periférica con esquistocitos en hemólisis intravascular
- Haptoglobina disminuida (más disminuida en hemólisis intravascular)

① (ENARM 2000) (ENARM 2021)

② (ENARM 2017) (ENARM 2018) (ENAM 2017) (EXTRA 2021) (ESSALUD 2023)

06 ANEMIAS HEMOLÍTICAS: GENERALIDADES

Generalidades

El término hemólisis se refiere al aumento de la destrucción de los eritrocitos que acorta su vida útil, lo cual da como resultado la reducción de la oxigenación de los tejidos y el aumento de la producción de EPO por el riñón. Frente a esto, la médula normal suele responder mediante la aceleración de la producción de eritrocitos, que conduce a una reticulocitosis. La anemia hemolítica se produce cuando la velocidad de destrucción supera el aumento de la velocidad de producción de eritrocitos.

Clasificación

Las anemias pueden clasificarse de la siguiente manera:

- Aguda versus crónica
- Hereditaria versus adquirida
- Intrínseca (problemas del propio hematíe) versus extrínseca (por causas externas al hematíe)
- Intravascular (fragmentación dentro de los vasos sanguíneos) versus extravascular (mediada por macrófagos del sistema reticuloendotelial)
- Autoinmunes versus no autoinmunes

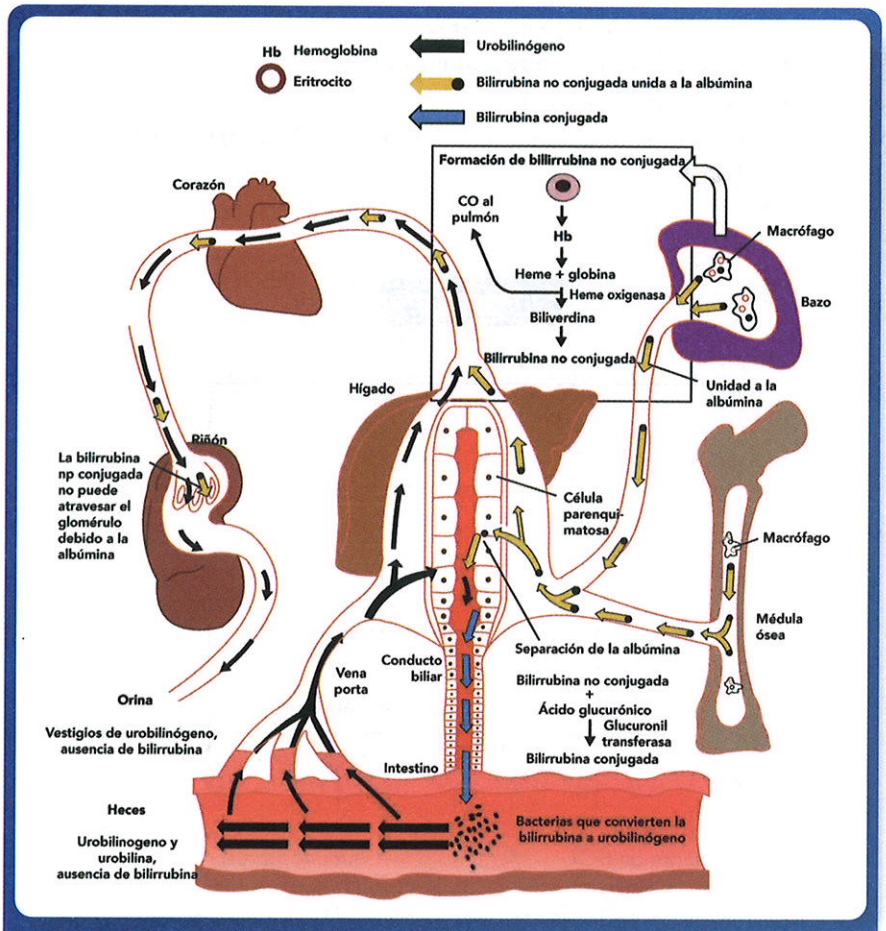


Figura 15. Catabolismo normal de los eritrocitos envejecidos.

Fisiopatología

La lesión primaria en la anemia aplásica adquirida es la deficiencia cuantitativa y cualitativa de las células madre hematopoyéticas; esto puede deberse a:

- Daño directo a las células madre
- Daño inmunitario a las células madre
- Otros mecanismos desconocidos

Por la insuficiente labor de la médula ósea, los pacientes presentarán elevación de EPO, trombopoyetina, G-CSF y GM-CSF. A pesar de los valores elevados de los factores de crecimiento mencionados, no corregirá la producción de médula ósea, por lo que el paciente cursará con pancitopenia y las consecuencias de este.

Diagnóstico

CLÍNICA

La clínica del paciente con anemia aplásica adquirida es secundaria a la disminución de las células sanguíneas (pancitopenia):

- Síntomas típicos de anemia de aparición insidiosa (palidez, cansancio, debilidad) debido a la disminución de hemoglobina.
- Petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragia, menorragias, hemorragias retinianas, sangrado digestivo e incluso hemorragia intracraneana, todo esto secundario a la plaquetopenia (1).
- Infecciones bacterianas o micóticas secundario a la leucopenia con neutropenia.

EXÁMENES

- Hemograma con pancitopenia; al inicio, puede estar disminuida una o dos líneas celulares
- Hemoglobina disminuida generalmente menor de 10 g/dl
- VCM aumentado o normal
- Reticulocitos disminuidos
- Hierro sérico y TIBC estarán incrementados por la falta de uso de hierro para la eritropoyesis
- AMO: "aspiración seca", también pueden decir hipoplasia medular y aumento de adipocitos (2)
- Biopsia: "médula en damero"

DATITO

Ante pancitopenia con visceromegalia y/o adenopatías, debes pensar en leucemia aguda, pero ante pancitopenia sin visceromegalia ni adenopatías debes sospechar en anemia aplásica **(ENARM 2006)**.

(1) (ENAM 2003)

(2) (ENAM 2012)

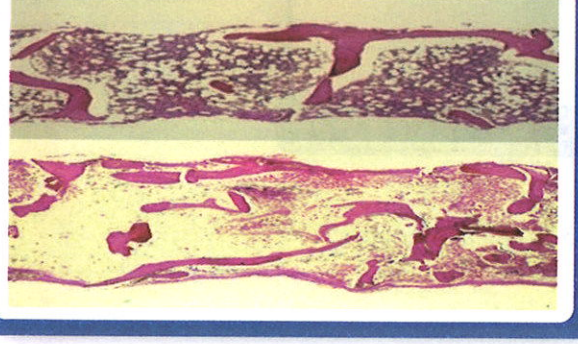


Figura 13. Biopsia de una médula ósea normal (imagen superior) y una con aplasia medular con el signo de "médula en damero" (imagen inferior)

DATITO

En la evaluación, es importante buscar exposición previa a medicamentos. **(ENAM 2020)**

Tratamiento

Tratamiento de la causa subyacente

La deficiencia de vitamina B12 puede tratarse con vitamina B12 oral o parenteral [1]. Para los pacientes con deficiencia de vitamina B12 que tienen síntomas preocupantes (p. ej., anemia grave o sintomática, hallazgos neuropsiquiátricos), se sugiere vitamina B12 parenteral en lugar de oral. Esto asegura una rápida absorción y cumplimiento, aunque las mejoras en la anemia y los hallazgos neuropsiquiátricos pueden ser equivalentes a la administración oral [2].

- La dosis es de 1000 mcg por inyección subcutánea o intramuscular profunda una vez a la semana durante un mes, seguida de 1000 mcg una vez al mes.
- La vitamina B12 oral (o sublingual) 1000mcg al día son alternativas efectivas si la adherencia no es una preocupación. Si se usa vitamina B12 oral en individuos con absorción alterada, la dosis es de 1000 a 2000 mcg al día.

La deficiencia de vitamina B9 se trata con ácido fólico 1 a 5 mg/día y se puede administrar por vía oral o parenteral.

La respuesta al tratamiento adecuado se evidencia por:

- Disminución de bilirrubinas y LDH en 1 a 2 días
- Mejoría de reticulocitos en 1 semana aproximadamente
- Desaparición de neutrófilos polisegmentados a las 2 semanas
- El aumento de hemoglobina empieza alrededor de 1 semana y se normaliza a las 3 semanas aproximadamente.
- Mejoría de la pancitopenia a las 2-4 semanas
- Desaparición de síntomas neurológicos entre los 3 a 12 meses

[1] (ESSALUD 2019)

[2] (ENARM 2006) (ENARM 2014)

- Mielosis funicular o degeneración combinada subaguda medular [3]: incluyen pérdida de memoria, entumecimiento y hormigueo en los dedos de pies y manos, pérdida del equilibrio y problemas al caminar por la pérdida de la sensibilidad vibratoria-posicional; también síntomas psiquiátricos, como cambios de personalidad y psicosis. Todo esto por la desmielinización de las columnas blancas posteriores de la médula espinal y de nervios periféricos.

EXÁMENES [4]

- Hemoglobina disminuida (suele ser muy baja al detectar la anemia megaloblástica)
- Reticulocitos disminuidos
- VCM aumentado [5]
- HCM suele ser normal
- CHCM suele estar en rango de referencia
- RDW aumentado
- Lámina periférica: macrocitos ovalados, neutrófilos polisegmentados (más de 5 y aparece en las primeras etapas de la enfermedad)[6]. También pueden observarse dacriocitos, fragmentos de eritrocitos, microesferocitos, eritrocitos nucleados, cuerpos de Howell-Jolly, punteado basófilo y anillos de Cabot.

[3] (ENAM 2016, EXTRA 2020) (ENARM 2022)

[4] (ENARM 2019) (ENARM 2005) (ENAM 2018) (ESSALUD 2001)

[5] (ENAM 2018)

[6] (ESSALUD 2006)

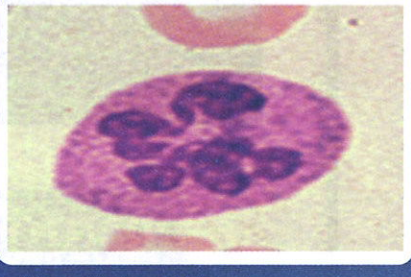


Figura 8. Neutrófilo polisegmentado en lámina periférica.

Figura 9. Macrocitos ovalados en lámina periférica.

DATITO

Los síntomas psiquiátricos de la anemia megaloblástica son también llamados como la psicoanemia de Weil.
La macrocitosis leve suele ser el signo más temprano de la anemia megaloblástica.

- Bilirrubinas elevadas a predominio indirecto y elevación de LDH (debido a la hemólisis intramedular: eritropoyesis ineficaz)
- AMO: sigue siendo la prueba confirmatoria de referencia para identificar el aspecto megaloblástico de los eritrocitos en desarrollo. En general, la médula ósea es hipercelular, sin embargo, la eritropoyesis es ineficaz y, a pesar del aumento de la producción de células en la médula ósea, la muerte de las células en la médula determina una pancitopenia periférica.

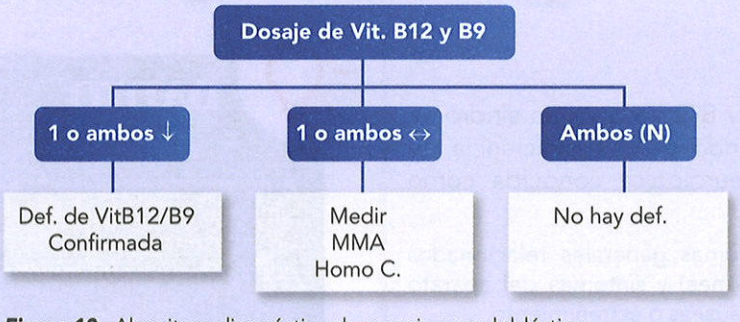


Figura 10. Algoritmo diagnóstico de anemia megaloblástica.

Vitamina B12
↓ : <200 pg/mL
↔ : 200-300 pg/mL
N : >300 pg/mL
Ac. fólico
↓ : <2 ng/mL
↔ : 2-4 ng/mL
N : > 4 ng/mL

Figura 11. Valores del dosaje de vitamina B12 y vitamina B9

04 ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

Generalidades

Anemia que se desarrolla debido a la deficiencia de la vitamina B12 o B9. La anemia megaloblástica tiene como razón principal la alteración de la síntesis de DNA. Recibe su nombre por la presencia de células muy grandes a causa de una reducción en el número de divisiones celulares (1).

(1) (ENARM 2000) (ENARM 2001)

Etiología

Anomalías gástricas
Autoanticuerpos contra el factor intrínseco o las células parietales gástricas (anemia perniciosa) (ENAM 2017)(ESSALUD 2010)
Gastrectomía/cirugía bariátrica
Gastritis
Gastritis atrófica metaplasia autoinmune
Enfermedad del intestino delgado
Síndrome de malabsorción
Resección ileal (ESSALUD 2019) o bypass
Enfermedad inflamatoria intestinal (ej., Enfermedad de Crohn)
enfermedad celiaca
Crecimiento excesivo de bacterias
Bucle ciego
Páncreas
Insuficiencia pancreática
Dieta
Lactante amamantado de una madre con deficiencia de B12
Dieta vegana estricta
Dieta vegetariana en el embarazo
Agentes que bloquean o dificultan absorción
Neomicina
Biguanidas (ej., metformina)
Inhibidores de la bomba de protones (ej.,omeprazol)
Antagonistas del receptor de histamina 2 (ej., cimetidina)
Gas de óxido nitroso usado para anestesia o de forma recreativa
Deficiencia hereditaria de trascobalamina II

Tabla 6. Causas de deficiencia de vitamina B12.

DATITO

El factor intrínseco es crucial para la absorción de vitamina B12. **(ENAM 2017, 2020)**
El Diphyllobothrium latum es un parásito que absorbe vitamina B12 por lo que causa anemia megaloblástica. **(ENAM 2003) (ESSALUD 2006)**

Deficiencia nutricional
Abuso de sustancias
Alcoholismo
Ingesta dietética deficiente
Alimentos recocidos
Pacientes deprimidos
Hogares de ancianos
Malabsorción
Enfermedad celiaca
Enfermedad infamatoria intestinal
Enfermedad infiltrativa del intestino
Síndrome del intestino corto
Drogas
Metotrexato
Trimetoprima
Etanol
Fenitoína
Mayor demanda
Embrazo, lactancias
Hemolisis crónica
Dermatitis exfoliativa

Tabla 7. Causas de deficiencia de vitamina B9.

acumula dentro de estas células, generando una disminución del hierro sérico (hipoferremia). Se piensa que esta respuesta de la hepcidina durante la inflamación será un mecanismo de defensa inespecífico contra las bacterias invasoras.

Durante la inflamación, la lactoferrina de los neutrófilos es liberada en el plasma, ahí rescata el hierro disponible a expensas de la transferrina, ya que su avidez por el hierro es mayor que de la transferrina. Luego, la lactoferrina se une a los macrófagos y hepatocitos, ya que estos tienen receptores de lactoferrina, mientras que los eritrocitos se ven privados de este hierro porque no tienen dichos receptores.

Durante la inflamación, también aumenta la ferritina, la cual en el plasma también unen parte del hierro. Debido a que los eritrocitos en desarrollo no tienen receptores de ferritina, este hierro no está disponible para su incorporación en la hemoglobina.

También, las citocinas de la inflamación actúan en el riñón, disminuyendo la producción de EPO a nivel de las células peritubulares intersticiales, y a la médula ósea, impidiendo una adecuada eritropoyesis.

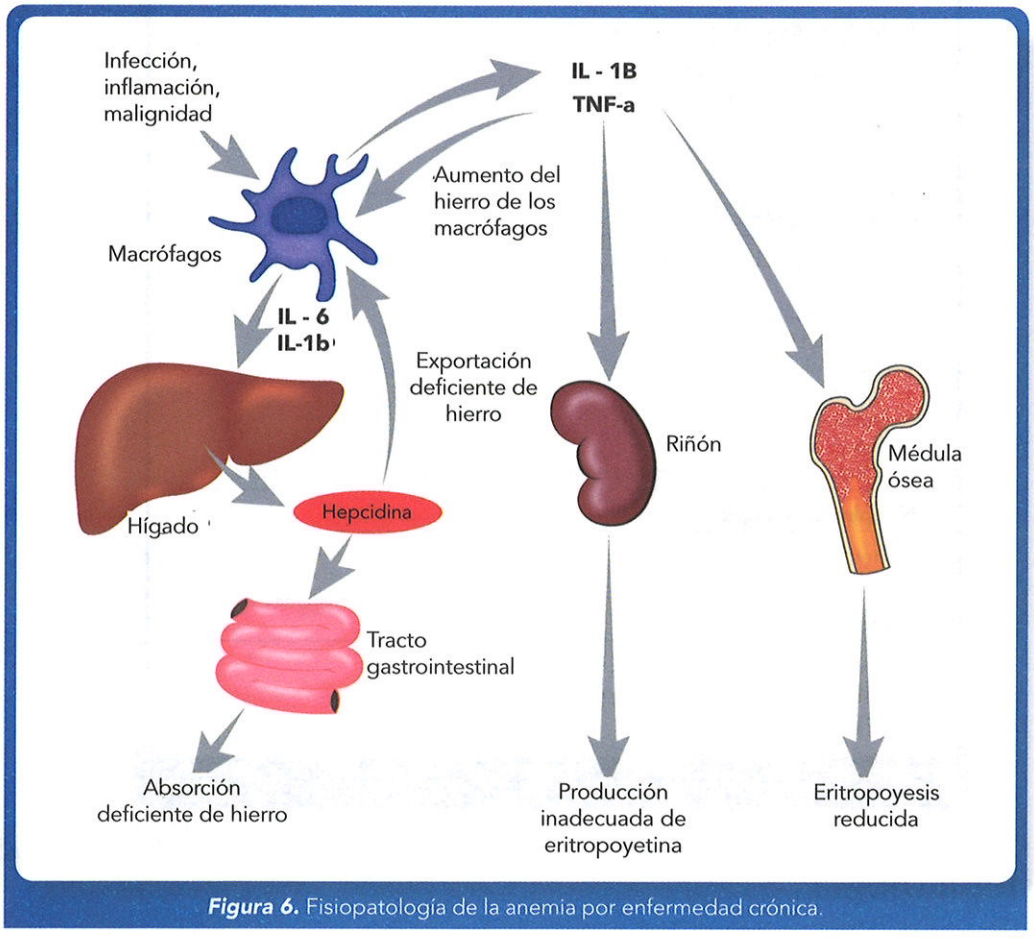


Figura 6. Fisiopatología de la anemia por enfermedad crónica.

Tratamiento

- **Etiológico:** lo primero en el manejo es determinar la etiología y tratarla.
- **Hierro:** puede brindarse por vía oral o por vía parenteral.
- **Vía oral** ①: la dosis de tratamiento se basa en hierro elemental ②, para adultos 150 a 200 mg/día ③ y para niños 3 a 5 mg/kg/día ④. Se sugiere tomarlo en ayunas y junto a vitamina C, de esa manera mejoraría la absorción ⑤.

La respuesta al tratamiento de hierro se puede medir con reticulocitos, que inicia su aumento a los 2 a 3 días, siendo más evidente entre los 5 a 10 días ⑥. La hemoglobina aumenta de las 2 a 3 semanas, llegando a valores normales a los 2 meses, todo esto cuando se realiza un adecuado tratamiento. El tiempo es de 3 a 4 meses después de que la hemoglobina se normalice, ya que esto serviría para llenar los depósitos ⑦.

- **Vía parenteral:** incluye opciones, como endovenoso, intramuscular o intradérmico; de los tres, el único que se prefiere es el endovenoso. El cálculo del déficit de hierro (en mg) para aplicar por vía EV se determina con la fórmula de Ganzoni. Existen reacciones adversas que pueden ocurrir, tanto alérgicas como no alérgicas. Podría usarse premedicación con corticoides.

Ecuación de Ganzoni:
Peso x (Hb objetivo – Hb actual) x 2.4 + depósito

- Peso: es el peso del paciente en kilos
- Hb objetivo: para menores de 35 kilos, usar 13 g/dl; para mayores de 35 kilos, usar 15 g/dl
- Hb actual: es la hemoglobina del paciente en g/dl
- Depósito:15mg/kg para menores de 35 kilos y 500 mg para mayores de 35 kilos

PRESENTACIONES DE HIERRO ENDOVENOSO:

- Hierro dextrano de bajo peso molecular
- Carboximaltosa férrica
- Gluconato férrico
- Ferumoxytol
- Isomaltoside de hierro
- Sacarosa de hierro

INDICACIONES PARA MANEJO CON HIERRO ENDOVENOSO:

- Si el paciente no tolera los efectos adversos de la terapia vía oral
- Si el paciente lo solicita
- Pérdida de sangre severa y en curso
- Condiciones anatómicas que impidan el manejo por vía oral.

TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA: Está indicada cuando la anemia es severa y genera compromiso hemodinámico⑧.

DATITO

El hierro por vía oral es el tratamiento de elección de la anemia ferropénica. Los fitatos, oxalatos, taninos, calcio, fosfatos, antiácidos disminuyen la absorción de hierro.

① (ENAM 2013)
② (ESSALUD 2014)
③ (ENAM 2014) (ESSALUD 2007)
④ (ENAM 2014, 2018)
⑤ (ENARM 2014)
⑥ (ENAM 2013) (ENARM 2022)
⑦ (ENARM2012) (ENARM2019)
⑧ (ENAM 2014)

DATITO

Las presentaciones de hierro por vía oral tendrán diferente concentración de hierro elemental:
- Sulfato ferroso tiene 20% de hierro elemental
- Gluconato ferroso tiene 12% de hierro elemental
- Fumarato ferroso tiene 33% de hierro elemental

Las reacciones adversas más frecuentes de la terapia con hierro por vía oral son las gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor abdominal.

- **Eritropoyesis ferropénica:** los compartimientos de depósito de hierro se agotan. Aún se puede mantener la producción de eritrocitos, pero utilizando el hierro del compartimiento de transporte. Comienza a disminuir el contenido de hemoglobina de los reticulocitos, de ahí el nombre de eritropoyesis deficiente o ferropénica. La hemoglobina es normal, aunque puede estar disminuyendo y aumentando el RDW. Ahora, el hierro sérico disminuye y el TIBC (capacidad de saturación de la transferrina) aumenta, también aumenta la protoporfirina libre (PEL), aumentan los receptores de transferrina (tratando de compensar la falta de hierro). Aún no hay síntomas de anemia.
- **Anemia ferropénica establecida:** esta fase es la anemia franca, cuando se observa disminución de hemoglobina y hematocrito; el hierro, tanto de depósito como de transporte, también siguen bajos. Al inicio hay eritrocitos pequeños con hemoglobina adecuada, pero al final ni siquiera estas células pequeñas pueden llenarse de hemoglobina, por lo tanto, están pequeñas y con poco color, ósea microcítica e hipocrómica. Se advierten síntomas de anemia.

DATITO

La causa más frecuente de anemia ferropénica en el adulto varón es la pérdida crónica de pequeñas cantidades de sangre **(ENARM 2001)**.

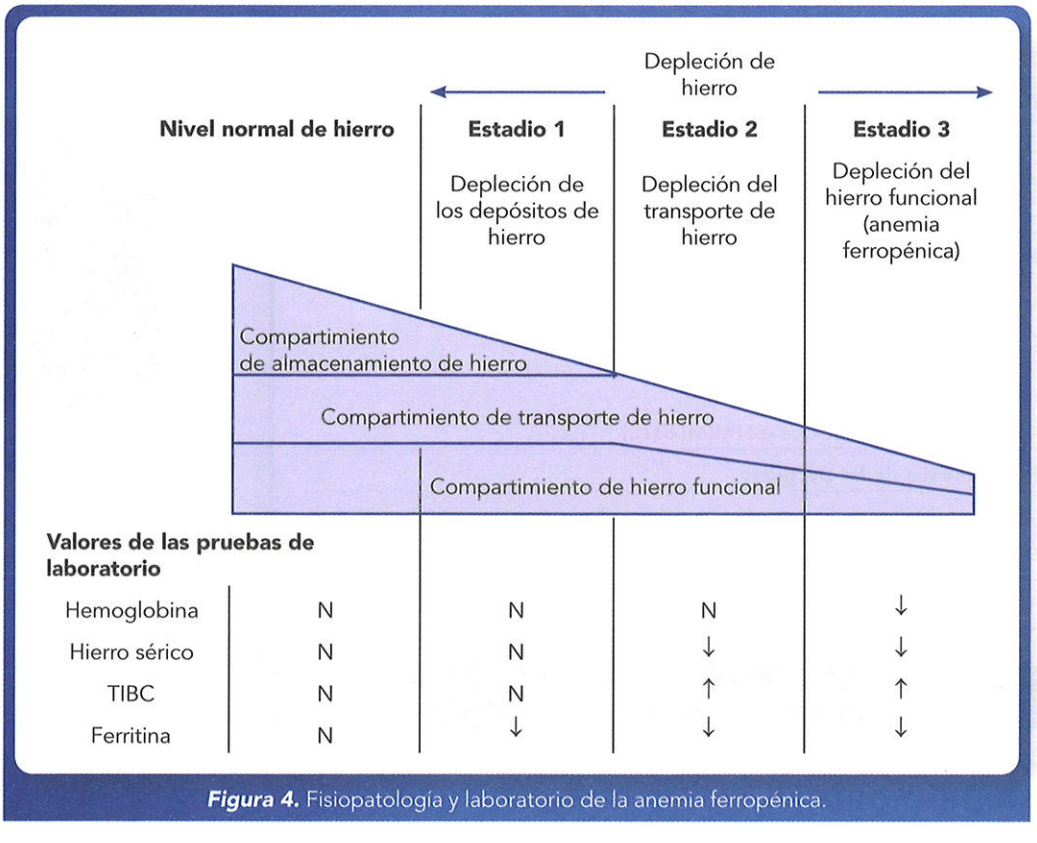


Figura 4. Fisiopatología y laboratorio de la anemia ferropénica.

Clasificación

Existen diferentes maneras de clasificar a las anemias; una de las más usadas es por medio del volumen corpuscular medio (VCM), de la siguiente manera:

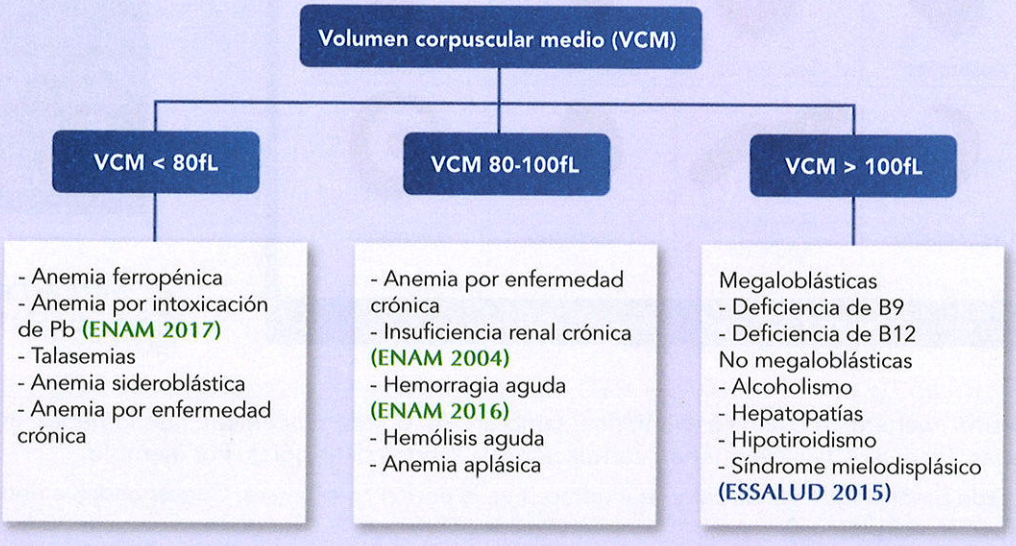


Figura 3. Clasificación de principales anemias según el VCM

También la OMS plantea realizar correcciones a los valores de hemoglobina, dependiendo de ciertas condiciones, como la altura por encima del nivel del mar en donde vive la persona y/o el hábito tabáquico, de la siguiente manera:

Altitud (metros sobre el nivel del mar)	Ajuste de la hemoglobina media (g/dL)
<1000	0
1000	-0.2
1500	-0.5
2000	-0.8
2500	-1.3
3000	-1.9
3500	-2.7
4000	-3.5
4500	-4.5

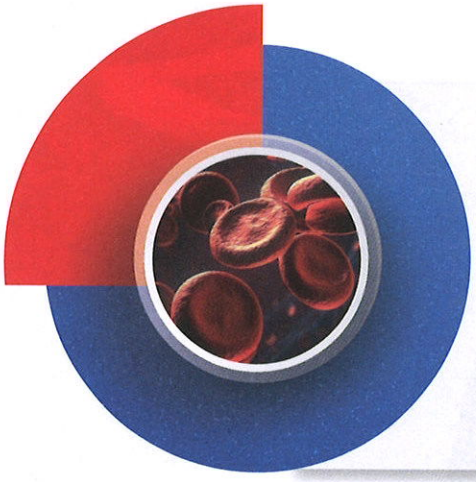
Tabla 2. Ajustes de las concentraciones de Hb medidas en función de la altitud sobre el nivel del mar.

Hábito tabáquico	Ajuste de la hemoglobina medida (g/dL)
No fumador	0
Fumadores (todos)	-0.03
½ - 1 paquete/día	-0.03
1 - 2 paquete/día	-0.05
≥ paquete/día	-0.07

Tabla 3. Ajustes de la concentración de Hb medidas en fumadores.

- **Anisocitosis:** es un término que define la presencia de alteraciones en el tamaño y volumen del hematíe de un paciente, el cual puede ser evaluado mediante la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE), también llamado RDW (por las siglas en inglés). Los valores normales de ADE oscilan entre 11 a 15 %; será anisocitosis cuando sea mayor de 15 %. Característicamente, se presentan en las anemias carenciales.
- **Poiquilocitosis:** este término se usa cuando hay alteraciones en la forma de los hematíes, que puede observarse en la prueba de lámina periférica. Dependiendo de la forma que adopta el hematíe, pueden describirse diferentes tipos y, además, algunas formas son características de determinadas patologías. Por ejemplo:
  - Dacriocitos: en forma de lágrima. En mielofibrosis o mieloptisis.
  - Drepanocito: en forma de plátano. En anemia falciforme.
  - Acantocitos: en forma espiculada. En hepatopatías
  - Esquistocitos: hematíes fragmentados. En hemólisis intravascular.
  - Esferocitos: forma esférica de menor tamaño. Típico de la esferocitosis hereditaria.
  - Eliptocitos: forma elíptica. Típico de la eliptocitosis hereditaria.
  - Estomatocitos: el hematíe presenta una depresión central en forma de boca. Típico de la estomatocitosis hereditaria.
  - Rouleaux: hematíes agrupados en pila de monedas. En el mieloma múltiple.
  - Equinocitos: en forma de espuelas, más cortas y regulares que las del esquistocito. En insuficiencia renal.
  - Dianocitos: aumento del área clara central del hematíe. En talasemias y hemoglobinopatías C, también en anemia ferropénica severa.
  - Degmacito: célula mordida. En deficiencia de G6PD

HEMATOLOGÍA



El capítulo de **HEMATOLOGÍA** es considerado un CAPÍTULO MENOR debido al bajo porcentaje de preguntas que típicamente se incluyen en exámenes oficiales como ESSALUD, ENAM y ENARM. Por lo tanto, es recomendable revisar los temas más relevantes y consolidar los conceptos esenciales. No es necesario estudiar todos los detalles de forma exhaustiva, ya que esto podría consumir demasiado tiempo. En su lugar, asigna repasos más espaciados y realiza evaluaciones conjuntamente con otros capítulos intermedios y/o menores.

ESTADÍSTICAS

ESSALUD

ENAM

ENARM

20 DISCROMÍAS

HIPER MELANOSIS	Cg	Lentiginosis – efélides –café con leche – incontinencia pigmenti.
	Ad	Addison, Cushing, feocromocitoma, hemocromatosis. Porfiria cutánea tarda. IRC, Kala Azar, neo, cirrosis. Melasma. Lentigo solar y maligno.
HIPO MELANOSIS	Cg.	Albinismo: Piebaldismo – fenilcetonuria.
	Ad	Vitíligo: Químicas (hidroquinona) – acromía postinflamatoria.

Albinismo

DEFINICIÓN

Trastornos congénitos de la síntesis de melanina que provocan hipopigmentación.

EPIDEMIOLOGÍA

- Afecta a todas las razas y a ambos sexos.
- La mayoría de los tipos de albinismo son congénitos y se notan temprano en la vida (p. ej., recién nacidos).

CLASIFICACIÓN

- Albinismo ocular (OA): solo el sistema visual (p. ej., iris, retina) se ve afectado, pero no la piel ni el cabello.
- Albinismo oculocutáneo (OCA)
- Ausencia de melanina en la piel, el cabello y el iris.
- Puede estar asociado con el síndrome de Chédiak-Higashi

FISIOPATOLOGÍA

Actividad de tirosinasa disfuncional o transporte deficiente de tirosina y / o melanina → producción de melanina disminuida o ausente (los niveles de melanocitos son normales) ①

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

- Ojos
- Iris translúcidos, hipopigmentados azules, grises o verdes
- Fotofobia, disminución de la agudeza visual
- Estrabismo, nistagmo, ambliopía
- Anormalidades del nervio óptico (p. ej., hipoplasia, cruce anormal de fibras ópticas en el quiasma óptico)
- Piel y cabello: color blanco lechoso, fotosensibilidad, quemaduras solares
- Asociado con un mayor riesgo de cáncer de piel.

① (ENAM 2014)

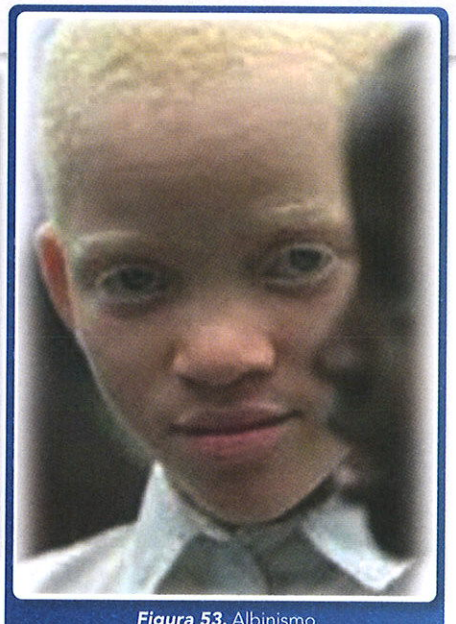


Figura 53. Albinismo.

19 ROSÁCEA

Definición

- La rosácea, una dermatosis facial inflamatoria común que se observa principalmente en adultos, se caracteriza por enrojecimiento persistente, eritema, pápulas, pústulas y telangiectasias.
- Se desconoce la causa de la rosácea, pero la mayoría de los pacientes informan sobre varios factores desencadenantes de sus síntomas, como la exposición al sol, climas extremadamente calientes o fríos, bebidas calientes, alcohol o ejercicio.
- La rosácea tiende a ser una afección crónica, recurrente y remitente, que puede afectar la calidad de vida de los pacientes, a pesar de sus consecuencias físicas, en su mayoría benignas.

DATITO

La rosácea se caracteriza por el enrojecimiento facial persistente, eritema, pápulas, pústulas y telangiectasias, pero no comedones.

(ENAM 2007)

Diagnóstico

- La rosácea se diagnostica clínicamente en función de las características típicas que se observan en el examen físico. Los pacientes manifiestan con frecuencia más de una característica típica.
- La rosácea se puede diagnosticar si hay un eritema centrofacial fijo, típico de las mejillas y la frente, que dura ≥ 3 meses o si hay cambios fimatosos en la piel.
- La rosácea también se puede diagnosticar sin la presencia de eritema centrofacial fijo o cambios fimatosos, si están presentes al menos 2 de las siguientes características principales:
  - Pápulas y pústulas en un patrón centrofacial
  - Enrojecimiento frecuente y prolongado
  - Telangiectasia

DATITO

La rosácea clínicamente se diagnostica si hay un eritema centrofacial fijo, típico de las mejillas y la frente, que dura ≥ 3 meses o si hay cambios fimatosos en la piel (rinofima).

(ENAM 2006)

- Manifestaciones oculares, como telangiectasias del borde palpebral, inyección conjuntival interpalpebral, infiltrados en forma de pala en la córnea o escleritis y escleroqueratitis.
- Las características secundarias (o menores) adicionales que apoyan el diagnóstico incluyen ardor o escozor en la cara, edema de la piel afectada y apariencia y textura secas de la piel.
- Otras afecciones dermatológicas de apariencia similar, como acné, dermatitis seborreica, lupus eritematoso sistémico y otras causas de rubor deben considerarse en el diagnóstico diferencial.

Figura 52. Rosácea.

18 ACNÉ

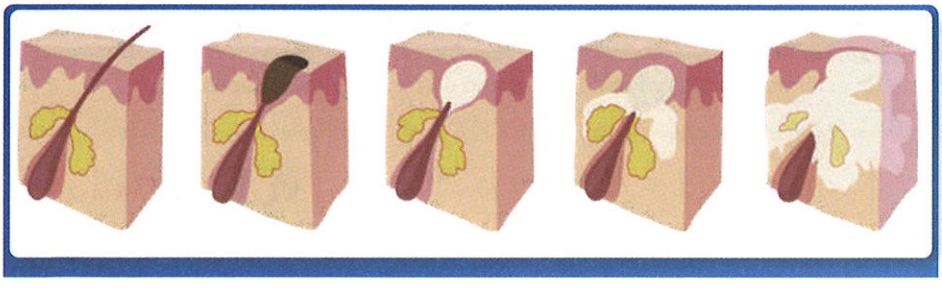
Definición

- El acné es una afección crónica de la piel caracterizada por comedones abiertos y / o cerrados no inflamatorios (puntos negros y puntos blancos) y lesiones inflamatorias (pápulas, pústulas, quistes o nódulos) que se localizan típicamente en la cara, el cuello, la espalda, el pecho y la parte superior de los brazos.
- Los comedones se desarrollan cuando el exceso de producción de sebo bloquea los folículos pilosos. La proliferación de Cutibacterium acnes (antes llamado Propionibacterium acnes) en la piel contribuye a las lesiones inflamatorias.
- El acné puede ser un reflejo de varios trastornos endocrinológicos, más comúnmente un trastorno de ovario poliquístico o, con menor frecuencia, hiperplasia suprarrenal congénita de aparición tardía o síndrome de Cushing.
- El acné y las lesiones acneiformes pueden estar asociadas con el uso de algunos medicamentos.

(ENARM 2000)

Diagnóstico

- El diagnóstico se realiza mediante un examen físico. La evaluación clínica se usa para considerar condiciones secundarias o asociadas.
- Clasifique el acné como acné leve si los comedones abiertos dispersos y / o cerrados son el tipo de lesión predominante, con pocas lesiones inflamatorias.
- Clasificar como acné moderado si predominan lesiones inflamatorias superficiales (papulopustulosa o polimórficas) con algunos comedones.
- Clasifique como acné severo si hay numerosas pápulas grandes y / o pústulas y / o múltiples nódulos (noduloquísticos) y lesiones profundas (quistes), evidencia de cicatrización y / o compromiso de áreas extensas.



(ENAM 2009) (ENAM 2016)

(ENARM 2015)

UNIDAD	COMEDÓNICO	PÁPULA	PÚSTULA	ABSCESO -N-Q
PILOSEBÁCEA	I	II	III *(ENARM 2014)*	IV
NORMAL	C. ABIERTO	C. CERRADO	MODERADO	SEVERO

Tabla 7. Acné.

DATITO

Si el acné comedónico llega a tener pápulas asociadas al comedón cerrado, pero predomina el comedón: es leve.
El acné pápulo-pustuloso llega a tener abscesos asociados, predominando las pápulas y pústulas con pocos comedones: es moderado.

- **El pénfigo paraneoplásico** representa aproximadamente el 5 % de los casos de pénfigo y se asocia con una neoplasia maligna, por lo general una leucemia o un linfoma.
  - Otras variantes raras de pénfigo incluyen pénfigo IgA, pénfigo herpetiforme y fogo selvagem (una forma grave de pénfigo foliáceo endémico, que se encuentra principalmente en Brasil), pénfigo inducido por fármacos y pénfigo eritematoso (una afección que se solapa con el lupus eritematoso y el pénfigo foliáceo).
  - Las lesiones cutáneas se encuentran comúnmente en la cara, el cuero cabelludo y el torso. Las lesiones de las mucosas, que se observan con el pénfigo vulgar, también se pueden encontrar en la conjuntiva, el esófago o los genitales.
  - El desencadenante subyacente generalmente se desconoce, pero algunos medicamentos (particularmente, los tioles) pueden inducir la enfermedad.
  - Sin tratamiento, el pronóstico es malo, con una mortalidad de alrededor del 75 % al año. Con tratamiento, la mortalidad se reduce al 10 %.

DIAGNÓSTICO

- Se sospecha pénfigo vulgar en pacientes con úlceras orales múltiples que no cicatrizan y que persisten durante ≥ 1 mes, con múltiples ampollas flácidas en piel normal y con un signo de Nikolsky positivo.
- Sospeche de pénfigo foliáceo en pacientes con erosiones eritematosas o descamación y formación de costras, particularmente en la parte superior de la espalda, el cuero cabelludo o la cara, signo de Nikolsky positivo y ninguna otra condición conocida que explique las lesiones.
- El diagnóstico es confirmado por:
  - Biopsia del borde de la lesión o bulla, que muestra acantólisis en tinción con hematoxilina y eosina (H y E).
  - Biopsia para inmunofluorescencia directa de la mucosa normal perilesional o piel que muestra la localización intercelular de inmunoglobulina G (IgG) o C3 en un patrón similar a una red .
  - Inmunofluorescencia indirecta, ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) o inmunoprecipitación positiva para autoanticuerpos.
    - Los autoanticuerpos contra la desmogleína 3 se observan con el pénfigo vulgar.
    - Los autoanticuerpos contra la desmogleína 1 se observan con el pénfigo foliáceo.
    - Los autoanticuerpos contra plakines se observan en el pénfigo paraneoplásico.
    - Los autoanticuerpos séricos de IgA contra las desmocolinas (DSCS) o los autoanticuerpos de desmogleína (DSGS) se observan con el pénfigo de IgA.
    - Los autoanticuerpos contra la desmogleína 1 o 3 y / o contra las desmocolinas 1, 2 o 3 son compatibles con el pénfigo herpetiforme.

Figura 48. Pénfigo paraneoplásico.

DATITO

El pénfigo es una enfermedad autoinmune con ampollas rara, mortal sin tratamiento. Su forma más frecuente es el vulgar, con úlceras orales, dolorosas, erosiones en piel y otras membranas.

Figura 49. Pénfigo.

DATITO

El pénfigo vulgar y foliáceo tiene anticuerpos anti-desmogleína positivos y el paraneoplásico , anticuerpos antiplakines, clínicamente son Nikolsky positivo.

Figura 44. NET.

TRATAMIENTO

- Suspenda el fármaco causante o todos los medicamentos no esenciales y sospechosos si no se puede identificar específicamente el fármaco causante. La retirada temprana del fármaco causante se asocia con una menor mortalidad.
- Considere la atención de apoyo como el enfoque del tratamiento de las lesiones cutáneas, que incluye:
  - Reanimación, hidratación, control de desequilibrios electrolíticos y nutrición adecuada.
  - Reconstitución de la función de barrera de la piel con apósitos no adherentes, como gasas de parafina, gasas impregnadas de vaselina, xenoinjertos o aloinjertos, o con sustitutos de piel más nuevos.
- Obtenga información multidisciplinaria para la evaluación y gestión de la atención, incluidos expertos en dermatología o cirugía plástica para el cuidado de la piel, oftalmología y enfermería del cuidado de la piel. Considere experiencia adicional según sea necesario, como pediatría, otorrinolaringología, neumología, enfermedades infecciosas, ginecología, urología, gastroenterología, psiquiatría, psicología, nutrición y trabajo social.
- Considere la lubricación y los antibióticos tópicos para la prevención y el tratamiento de las manifestaciones oculares.
- Se han utilizado medicamentos inmunomoduladores sistémicos como tratamiento para SSJ / TEN, pero su eficacia no está bien establecida. Considere la posibilidad de inmunoglobulina intravenosa (IVIG), ciclosporina intravenosa, corticosteroides intravenosos o etanercept con la supervisión de un equipo multidisciplinario y de un especialista y en el contexto de una investigación clínica o un estudio de caso (recomendación débil).
- SSJ / TEN tiene una alta tasa de mortalidad y se asocia con un alto riesgo de secuelas a largo plazo como cicatrices en la piel, hipo o hiperpigmentación y complicaciones oculares. El uso de la puntuación de gravedad de la enfermedad para la necrólisis epidérmica tóxica (SCORTEN), que incluye la edad y otros factores clínicos al momento de la admisión al hospital, puede ayudar a predecir la mortalidad.

Después de la recuperación, vigile a los pacientes para detectar posibles secuelas tardías con evaluaciones periódicas oftalmológicas, ginecológicas, pulmonares, dentales, de oído, nariz y garganta y psiquiátricas, según sea necesario, de acuerdo con las zonas mucosas afectadas, los síntomas oculares y otros síntomas.

16 ERITEMA MULTIFORME

Definición

- El eritema multiforme es una erupción mucocutánea que afecta a <10 % de la superficie corporal, que se caracteriza por lesiones diana principalmente en una distribución acral y mucosa.
- Es comúnmente causada por una infección por el virus del herpes simple. Otras causas incluyen otros virus, como Mycoplasma pneumoniae, virus de la hepatitis C, virus Coxsackie y virus de Epstein Barr; medicamentos, como sulfonamidas, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y anticonvulsivos; y vacunas.
- Se considera un síndrome clínico distinto del síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) / necrólisis epidérmica tóxica (NET), que es una reacción mucocutánea más grave que se presenta en el tronco y generalmente es causada por un medicamento, como agentes antiinfecciosos, alopurinol y / o anticonvulsivos.

DATITO

El eritema multiforme (EM) afecta a menos del 10 % de la superficie corporal (SSJ). Es más extenso y grave la NET, muy asociados a fármacos antiinfecciosos, alopurinol y/o anticonvulsivos.

Diagnóstico

- La presentación alrededor de 8 a 14 días después de la infección por el virus del herpes simple (tipos 1 o 2) es común. El eritema multiforme también puede presentarse después de otras infecciones (por ejemplo, Mycoplasma pneumoniae).
- De manera característica, las lesiones diana elevadas aparecen en las superficies extensoras de las extremidades distales en un patrón simétrico, pero también pueden presentarse juntas diana elevadas atípicas y lesiones de diversas etapas morfológicas. Las lesiones de las mucosas pueden aparecer como máculas, vesículas o erosiones eritematosas.
- El diagnóstico se realiza clínicamente y las pruebas, como una biopsia de piel, son innecesarias a menos que el diagnóstico no esté claro. Si se realiza una biopsia de piel, debe incluir tinción con hematoxilina y eosina (H y E), así como inmunofluorescencia directa.
- El diagnóstico diferencial incluye el síndrome de Stevens-Johnson temprano o leve, junto con otras afecciones con lesiones urticarianas, vesiculares y ampollosas, como pénfigo paraneoplásico, pénfigo vulgar, penfigoide ampolloso de la mucosa, dermatosis lineal IgA, liquen plano erosivo, enfermedad mano-pie-boca, erupción medicamentosa fija, vasculitis cutánea, lupus eritematoso, urticaria y dermatosis neutrofílica.

Figura 43. Eritema multiforme.

DATITO

El EM es tardío, 8 a 12 días, y las lesiones son atípicas en diana en superficies extensoras y simétricas.

15 ANGIOEDEMA

Definición

- El angioedema (EA) es una inflamación localizada transitoria y abrupta de las capas profundas de la piel o las membranas mucosas que afecta con mayor frecuencia la cara, el área periorbitaria, los labios, la laringe o el tracto gastrointestinal.
- El angioedema histaminérgico, que puede estar asociado o no con la urticaria, se produce como reacción a un desencadenante conocido o desconocido (a menudo, un alérgeno, una infección o un fármaco), mientras que el angioedema no histaminérgico puede deberse a enfermedades hereditarias, fármacos o causas desconocidas que actúan a través de mediadores de bradicinina del edema.

DATITO

El angioedema es una inflamación localizada transitoria y abrupta de las capas profundas de la piel o las membranas mucosas, y puede ser histaminérgico y no histaminérgico.

Diagnóstico

- Trate la anafilaxia cuando, además del angioedema, el paciente tiene compromiso respiratorio, hipotensión, síntomas gastrointestinales persistentes u otros síntomas de disfunción de órganos diana.
- Los síntomas pueden incluir una inflamación transitoria, localizada, sin pitidos, ocasionalmente dolorosa de las capas profundas de la piel o de las membranas submucosas, prurito, síntomas respiratorios o dolor abdominal intenso.
- Identificar posibles causas como desencadenantes alérgicos, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) o un trastorno linfoproliferativo diagnosticado previamente o sospechado, o antecedentes personales o familiares de angioedema recurrente.

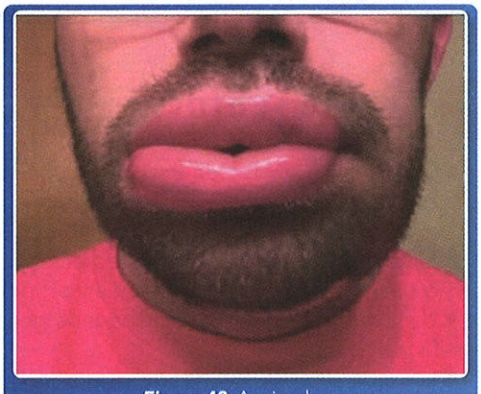


Figura 42. Angioedema.

- El examen de la piel puede mostrar un edema asimétrico, musculoso, sin cavidades y no dependiente de las capas profundas de la piel; por lo general, los labios, la lengua, los párpados y los genitales con márgenes mal definidos.
- Valorar la presencia de urticaria asociada.

(ENAM EXTRA 2020)

(ENAM EXTRA 2021)

- Si no se identifica la causa del angioedema, considere la posibilidad de realizar pruebas iniciales con hemograma completo, velocidad de sedimentación globular (VSG), análisis de orina, pruebas de función hepática y pruebas específicas según lo indiquen los antecedentes y el examen.
- En pacientes con antecedentes familiares de angioedema o un trastorno linfoproliferativo conocido o sospechado, considere la posibilidad de controlar los niveles séricos de C4 para detectar una deficiencia hereditaria o adquirida del inhibidor de C1.

14 URTICARIA AGUDA

Definición

- La urticaria se caracteriza por ronchas pruriginosas (edema central rodeado de eritema y asociado con prurito), que pueden variar en tamaño, pueden presentarse solas o en múltiples, y se resuelven en 24 horas, sin dejar cicatrices. La urticaria aguda se define como síntomas o síntomas recurrentes que
- duran ≤ 6 semanas. La urticaria aguda puede ser un síntoma de muchas enfermedades y afecciones.

DATITO

La urticaria es aguda cuando es de menos de 6 sem, caracterizado por presencia de habones que resuelven en menos de 24h.

- Una causa común de urticaria aguda en adultos y niños es la infección, en particular, la infección por rotavirus o rinovirus, así como infecciones bacterianas comunes, como Mycoplasma pneumoniae y faringitis por estreptococos del grupo A. Las causas alérgicas e histaminérgicas también son comunes, incluidas reacciones a medicamentos (en concreto, antiinflamatorios no esteroideos [AINE], inhibidores de la enzima convertidora de
- angiotensina [ECA], antibióticos), alérgenos alimentarios (especialmente leche de vaca), látex, alérgenos inhalados y picaduras de himenópteros.

No se encuentra una causa subyacente en el 30 % -50 % de los casos de urticaria aguda.

El angioedema, una inflamación dolorosa aguda de la dermis inferior, subcutis o tejido submucoso (incluida la boca y el intestino) que se resuelve en 72 horas, puede ocurrir en aproximadamente el 40 % de los pacientes con urticaria.

Diagnóstico ①

- Diagnosticar la urticaria en función de la presencia de ronchas eritematosas bien definidas (duración <24 horas), con o sin angioedema.
- Obtenga una historia detallada a menos que sea obvia una causa desencadenante. La urticaria que dura <6 semanas se clasifica como urticaria aguda, mientras que la urticaria que dura ≥ 6 semanas se clasifica como urticaria crónica. No se recomiendan las pruebas de diagnóstico de rutina para la urticaria aguda.
- La urticaria aguda generalmente no requiere pruebas de diagnóstico debido a su naturaleza autolimitante, excepto en casos de sospecha de alergia alimentaria mediada por inmunoglobulina E (IgE) u otros factores desencadenantes, como los AINE. ②
- El dermografismo se puede provocar acariciando la espalda del paciente con una punta roma y provocando una roncha lineal (triple respuesta de Lewis). ③

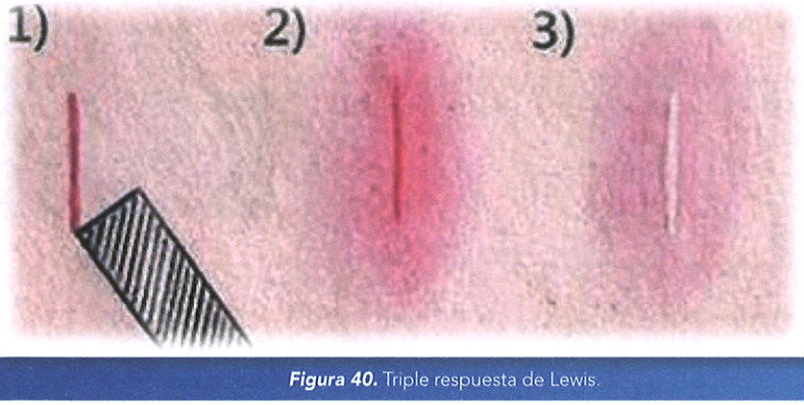


Figura 40. Triple respuesta de Lewis.

① (ENAM EXTRA 2021)

② (ENARM 2004)

③ (ENARM 2009)

PANICULITIS

Definición

- La paniculitis es una condición de inflamación de la grasa subcutánea.
- El tipo más común de paniculitis es el eritema nodoso, que representa el 90 % de las paniculitis en adultos y niños, pero existen muchas otras causas, incluidas muchas afecciones raras.
- En mujeres de mediana edad, considere el eritema indurado de Bazin (también conocido como vasculitis nodular) si no hay otros antecedentes médicos asociados. Otras causas en adultos incluyen paniculitis asociada con lupus, enfermedad de Crohn, calcifilaxis asociada con enfermedad renal crónica, vasculitis leucocitoclástica y paniculitis asociada con infecciones, traumatismos físicos o lesiones.

DATITO

La paniculitis es un proceso inflamatorio de la grasa subcutánea (TCSC). El más frecuente es el eritema nodoso, en el 90 % de los casos.

- En los niños, otras causas pueden incluir paniculitis por frío, necrosis grasa subcutánea del recién nacido o paniculitis asociada con otras afecciones subyacentes, como enfermedades granulomatosas o vasculitis, como en los adultos.

Diagnóstico

- La paniculitis se presenta comúnmente como nódulos subcutáneos eritematosos o placas elevadas, pero se necesita una historia clínica y un examen físico cuidadosos para ayudar a identificar la causa subyacente de la paniculitis.
- Considere una biopsia si hay una historia clínica atípica de eritema nodoso o si la causa subyacente no está clara.
- Los resultados de la histopatología suelen categorizar la paniculitis como mayoritariamente lobulillar o mayoritariamente septal, con o sin vasculitis. La correlación de los resultados de la biopsia y la historia clínica ayuda a confirmar el diagnóstico.

DATITO

Las paniculitis por histopatología suelen categorizar la paniculitis mayoritariamente lobulillar (eritema indurado de Bazin) o mayoritariamente septal (eritema nodoso), con o sin vasculitis.

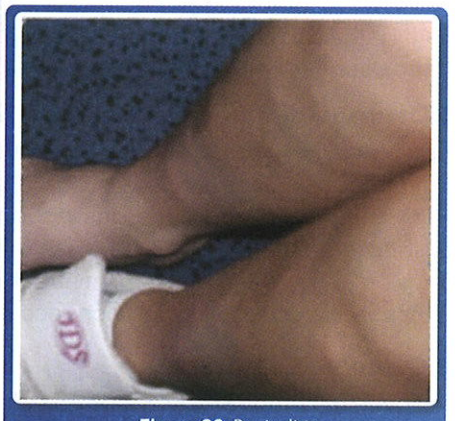


Figura 38. Paniculitis.

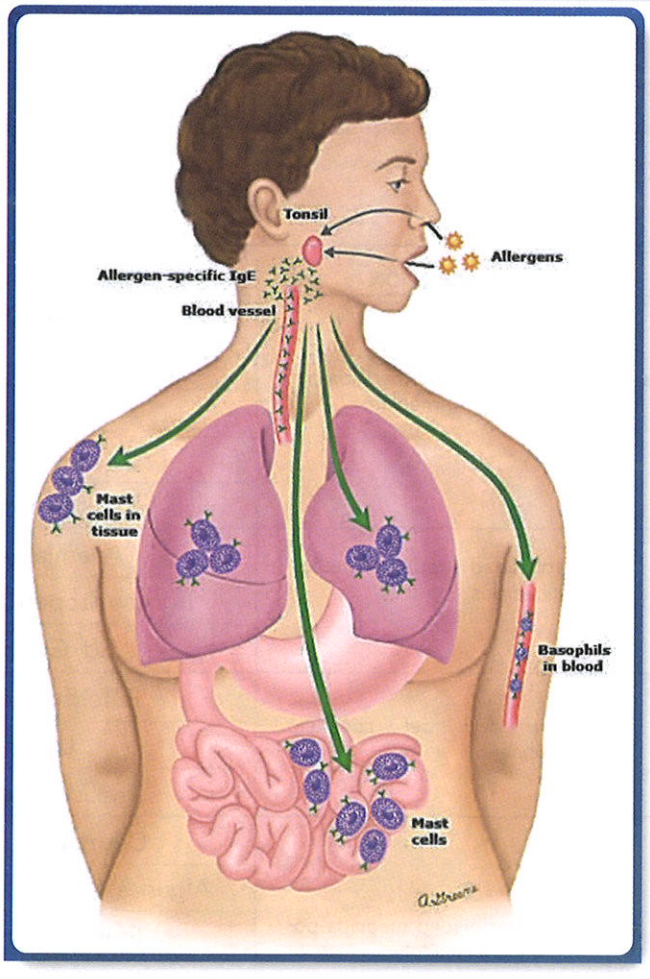
Tratamiento

- Para el eritema nodoso, el tratamiento es principalmente de apoyo con reposo y fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE) para el dolor, ya que las lesiones se resuelven espontáneamente. Cualquier causa subyacente identificable se trata de acuerdo con la atención habitual (ver también Eritema nodoso).
- El tratamiento de otras paniculitis está determinado por cualquier causa subyacente identificada.
- Para la calcifilaxis, considere el tiosulfato de sodio, la vitamina K o los bisfosfonatos (ver también Calcifilaxis).
- Para eritema indurado de Bazin (vasculitis nodular), evalúe la tuberculosis, que puede estar asociada con esta paniculitis, y trate en consecuencia si es positivo. Si no está asociado con tuberculosis, considere cuidados de apoyo con reposo en cama, elevación de piernas y AINE, según sea necesario para el dolor.

ANAFILAXIA

Definición

Intensa reacción de hipersensibilidad tipo mediada por IgE que puede ser mortal



Diagnóstico

Uno de los 3 criterios

Inicio agudo de una enfermedad (minutos a varias horas) con afectación de la piel, el tejido mucuso o ambos (p. ej., urticaria generalizada, prurito o enrojecimiento, labios, lengua-úvula hinchados) y al menos uno de los siguientes:

- Compromiso respiratorio (p. ej., disnea, sibilancias-broncoespasmo, estridor, hipoxemia).
  Reducción de la presión arterial o síntomas asociados de disfunción de órganos terminales (p. ej., hipotonía, colapso,
- síncope, incontinencia).

- Considere una biopsia de ganglio linfático centinela (BSGC) para la estadificación en pacientes con tumores que tienen características patológicas con mayor riesgo de positividad, como profundidad de Breslow <0,8 mm con ulceración u otras características de alto riesgo y lesiones > 0,8 mm de grosor (recomendación débil).
- Para melanoma avanzado y / o pacientes con alto riesgo de desarrollar enfermedad metastásica, considere la terapia dirigida adyuvante con nivolumab, pembrolizumab o la terapia dirigida con dabrafenib / trametinib o radioterapia adyuvante
- Para los pacientes con melanoma metastásico o irresecable y buen estado clínico, considere el tratamiento sistémico. Las opciones incluyen:
  - Inmunoterapia con un inhibidor del punto de control, como nivolumab, pembrolizumab o nivolumab más ipilimumab (recomendación fuerte).
  - O para pacientes con mutaciones BRAF positivas, use terapia dirigida, preferiblemente con tratamiento combinado de dabrafenib más trametinib, vemurafenib más cobimetinib o encorafenib más binimetinib (recomendación fuerte).
  - Una opción alternativa es la terapia dirigida combinada y la terapia anti-PD-L1 si está presente BRAF V600, como atezolizumab más vemurafenib y cobimetinib (recomendación débil).
- Hay evidencia limitada para guiar la vigilancia, pero considere un seguimiento cada 3 a 12 meses con examen clínico de la piel y palpación de los ganglios linfáticos, según el riesgo de recurrencia o el riesgo de un segundo tumor primario (recomendación débil).

DATITO

En el melanoma se practica una amplia escisión con buenos márgenes y en etapas avanzadas, la inmunoterapia es efectiva (biológicos).

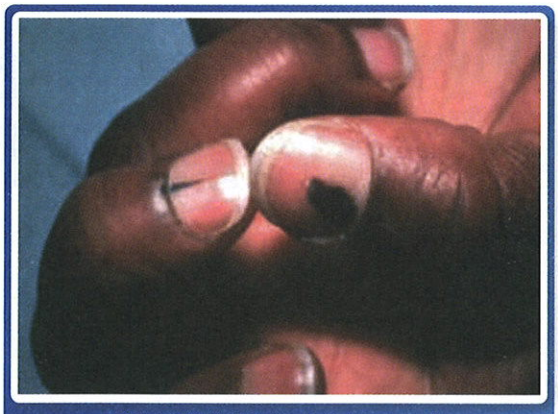


Figura 35. Melanoma lentiginoso acral.

Figura 36. Lentigo maligno.

- Aunque el melanoma puede presentarse a cualquier edad, aproximadamente el 50 % de los casos de melanoma cutáneo recién diagnosticados se presentan en pacientes de 35 a 65 años.
- Los pacientes con piel o cabello claros, mayor exposición al sol u otras formas de radiación ultravioleta, múltiples nevos, inmunosupresión o antecedentes familiares de melanoma parecen tener un mayor riesgo de melanoma y deben recibir asesoramiento sobre estrategias preventivas, protección solar y autoexamen de la piel.
- Para los melanomas cutáneos ≤ 1 mm de profundidad (Breslow), la supervivencia a 10 años es superior al 80 % según el tipo y la ubicación, pero los melanomas más invasivos y metastásicos se relacionan con un pronóstico precario a cinco años.

(ENAM 2017)

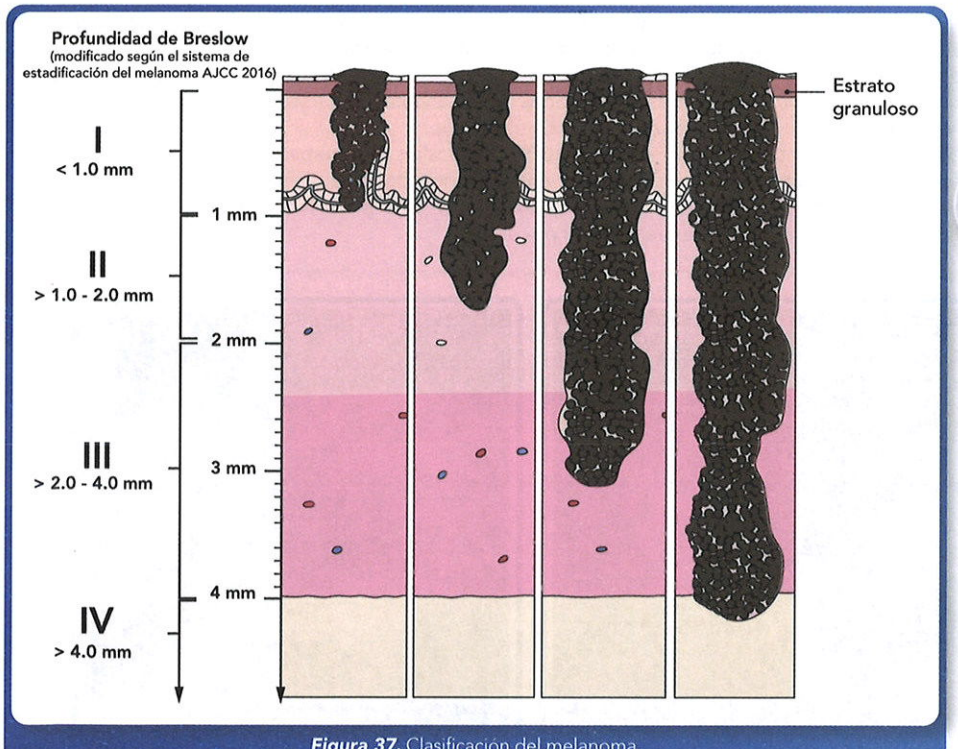


Figura 37. Clasificación del melanoma.

DATITO

El melanoma más frecuente en el Perú es probablemente el Acral y en el mundo (etnia blanca) el de Extensión Superficial.
La profundidad de la lesión es el principal criterio a considerar para el pronóstico médico por la escala de Breslow.

DEFINICIÓN

- Localización más común en la cara y el cuello.
- Las ubicaciones típicas incluyen el labio inferior, las orejas y las manos; puede comprometer mucosas.
- Los pacientes generalmente informan antecedentes de una lesión cutánea que no cicatriza en un área expuesta al sol que parece indurada, escamosa o hiperqueratósica.
- Examine la lesión y los ganglios linfáticos regionales y realice un examen completo de la piel para buscar otras lesiones no detectadas.
- El diagnóstico diferencial incluye otros cánceres de piel, queratosis actínica y queratoacantoma.
- Se requiere histopatología de una biopsia o lesión extirpada para una confirmación diagnóstica.
- Obtenga imágenes si se sospecha extensión o compromiso de los ganglios linfáticos.

(ENAM 2012)

Figura 32. Psoriasis inversa.

DATITO

Son lesiones que tienden a no cicatrizar en el labio inferior, orejas y manos.

TRATAMIENTO

- El enfoque del tratamiento del carcinoma de células escamosas (CCE) se basa en la presencia de factores de riesgo de recurrencia y metástasis.
  - Los factores clínicos asociados con un riesgo bajo de recurrencia o metástasis incluyen tamaño pequeño, enfermedad primaria, bordes bien definidos y de crecimiento lento, lesiones que no se encuentran en el sitio de radioterapia previa o inflamación crónica y sin antecedentes de trasplante de órganos. Las características patológicas favorables incluyen <2 mm de profundidad e histología bien diferenciada.
  - Los factores clínicos asociados con un alto riesgo incluyen un tamaño más grande (≥ 6 mm de diámetro en las áreas de la máscara de la cara, ≥ 10 mm de diámetro en las mejillas, frente, cuero cabelludo, cuello), crecimiento rápido, bordes mal definidos, lesiones en los sitios de radiación, terapia o inflamación crónica y antecedentes de trasplante de órganos. Las características patológicas desfavorables incluyen invasión más profunda o histología pobremente diferenciada.
  - Además, cualquier lesión recurrente se considera de alto riesgo de metástasis.
- Para CCE local de bajo riesgo:
  - En áreas con pelo, considere la escisión local como el tratamiento principal, con un margen de escisión recomendado de 4-6 mm (recomendación fuerte).
  - Considere la cirugía micrográfica de Mohs para lesiones en la cabeza y el cuello, o lesiones en las que es difícil lograr márgenes amplios sin deterioro cosmético o funcional.
  - En áreas sin pelo, considere la electrodesecación y el legrado como una opción para lesiones bien definidas de bajo riesgo. Se debe realizar una biopsia de las lesiones en su totalidad y se debe revisar la patología para evitar pasar por alto una enfermedad invasiva.
  - Considere el 5-fluorouracilo tópico y el imiquimod tópico como alternativas solo para pacientes con carcinoma de células escamosas in situ de bajo riesgo (enfermedad de Bowen).
  - Considere la radioterapia primaria para pacientes > 60 años que no pueden o no quieren someterse a una cirugía, y para los sitios donde la cirugía es probable que cause deterioro cosmético o funcional.
- Para cc local de alto riesgo:
- Se prefiere la cirugía micrográfica de Mohs de la lesión para un control completo del margen circunferencial.
- La escisión estándar también es una opción, pero deben obtenerse márgenes claros antes del cierre permanente si se necesita un reordenamiento de tejido o un injerto de piel.
- Para el CCE cutáneo de alto riesgo, considere una biopsia de ganglio linfático centinela.
- Considere la radioterapia primaria con quimioterapia para pacientes > 60 años que no pueden o no quieren someterse a una cirugía.
- Considere la radioterapia adyuvante para el CCE con márgenes tisulares positivos después de la escisión o el CCE con afectación perineural marcada o con invasión profunda.

- Para lesiones de alto riesgo, como lesiones en párpados, labios, cara central, genitales, manos o pies o lesiones grandes (> 10 mm en mejillas, frente, cuero cabelludo, cuello y sitios pretibiales, o > 20 mm en tronco o extremidades), considere la cirugía micrográfica de Mohs.
- Para los pacientes con lesiones grandes que no quieren o no pueden tolerar la cirugía, considere la radioterapia.
- Para pacientes con trasplante de órganos o pacientes con cáncer de campo, considere la terapia dirigida al campo usando TFD o medicación tópica, como 5-FU o imiquimod.

Carcinoma basocelular

DEFINICIÓN

- El carcinoma de células basales (CBC) es un carcinoma de queratinocitos maligno. Es un cáncer de piel epidérmico no melanoma de las células basales de la epidermis que se caracteriza por ser de crecimiento lento y localmente invasivo.
- Los subtipos clínicos incluyen nodular (el más común), superficial (el segundo más común), morfea, infiltrativo, micronodular y basoescamoso, que varían en su agresividad y probabilidad de recurrencia.
- Es el tipo más común de cáncer de piel no melanoma, particularmente entre las personas de raza blanca, con una incidencia creciente entre muchos subgrupos, como las mujeres más jóvenes. Por lo general, ocurre en la piel expuesta al sol, aparece con mayor frecuencia en la cabeza y el cuello y con menos frecuencia en el tronco.

DATITO

El carcinoma basocelular es el cáncer de piel más común, de crecimiento lento, localmente invasivo y directamente relacionado a la exposición al sol.

(ENAM 2017)

- Los factores de riesgo de CBC incluyen exposición al sol y a luz ultravioleta, edad avanzada, tez clara, antecedentes familiares y personales de cánceres de piel, inmunosupresión y tratamiento previo con radiación.

DIAGNÓSTICO

- Considere el carcinoma de células basales en pacientes con antecedentes de un crecimiento indoloro y de expansión lenta, o como una llaga sangrante o con costras que se curan y reaparecen.
- Examine todas las lesiones sospechosas y realice un examen de piel de cuerpo completo. El tipo nodular (que es el más común) aparece como una pápula o nódulo bien definido, firme e indoloro, de aspecto perlado, translúcido, color carne, con telangiectasias suprayacentes y borde enrollado. Otros subtipos clínicos pueden variar en su apariencia.
- Considere la dermatoscopia para un examen más detallado de las lesiones sospechosas. En la mayoría de los casos, los dermatólogos pueden realizar el diagnóstico clínico.

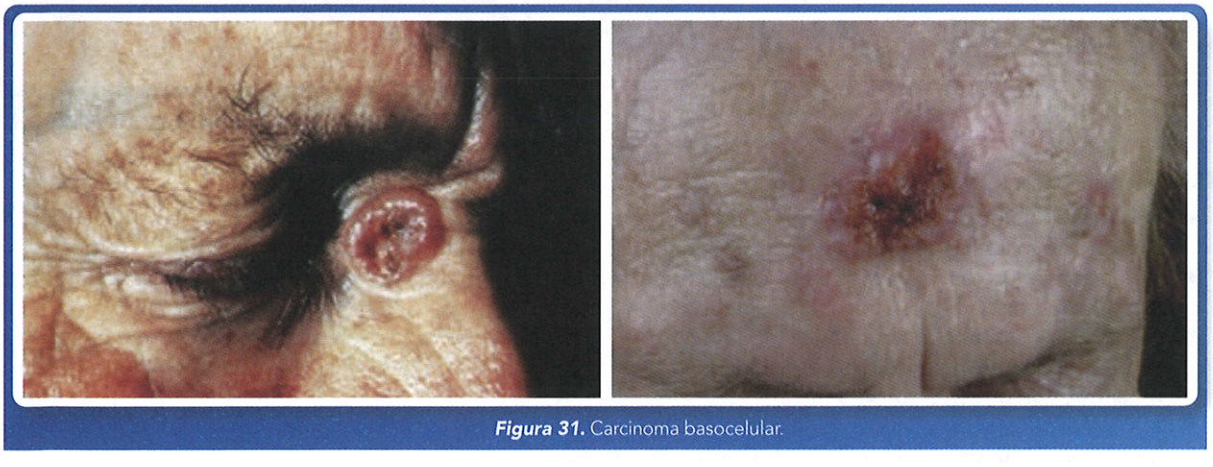


Figura 31. Carcinoma basocelular.

Tratamiento

- Para la psoriasis en placas limitada:
  - Aconsejar emolientes y el cuidado adecuado de la piel para restaurar la función de barrera cutánea.
  - Ofrezca corticosteroides tópicos, calcipotrieno solo o calcipotrieno combinado más dipropionato de betametasona como primera línea.
  - Las alternativas que se pueden considerar incluyen tazaroteno o tazaroteno combinado con esteroide tópico, ditranol o alquitrán de hulla.
- Para la psoriasis en placas de moderada a grave:
  - Continuar con los tratamientos tópicos.
  - Considere la posibilidad de agregar una de las siguientes opciones, según los riesgos y preferencias de cada paciente:
    - Medicamentos sistémicos no biológicos
    - Medicamentos biológicos
    - Ultravioleta de banda estrecha b (NBUVB) (indicado para el tratamiento de primera línea de la placa generalizada o la psoriasis guttata en el embarazo)
  - Los medicamentos sistémicos no biológicos sistémicos que pueden ser eficaces para la psoriasis en placa grave incluyen metotrexato, ciclosporina, ésteres de ácido fumárico (Fumaderm aprobado en Europa) y Apremilast (aprobado por la FDA para el tratamiento de la artritis psoriásica, pero con eficacia en la psoriasis regular).
  - Los medicamentos biológicos que pueden reducir la gravedad de la psoriasis en placas de moderada a grave incluyen inhibidores del factor de necrosis tumoral, como adalimumab, etanercept e infliximab; y agentes antiinterleucina, como brodalumab, ixekizumab, secukinumab y ustekinumab.
- Manejo de otros tipos de psoriasis:
  - Para la psoriasis del cuero cabelludo, el tratamiento tópico puede incluir esteroides, calcipotrieno, retinoides o ácido salicílico.
  - Para la psoriasis intertriginosa:
    - Para uso a corto plazo, use un esteroide tópico de potencia baja a media.
    - Para uso a largo plazo, las opciones de primera línea incluyen:
      - Calcipotrieno (calcipotriol) o inmunomoduladores tópicos (pimecrolimus, tacrolimus)
      - Terapia combinada con esteroides tópicos de baja a media potencia más calcipotrieno, inmunomoduladores tópicos o terapia antimicrobiana (como imidazol tópico)
  - Para la psoriasis eritrodérmica, siga la terapia sistémica con ciclosporina, infliximab, acitretina o metotrexato.
  - Para la psoriasis pustulosa, las terapias de primera línea pueden incluir acitretina, ciclosporina, metotrexato o infliximab (recomendación débil), pero las opciones difieren en niños y mujeres embarazadas.
  - Para la psoriasis guttata, estime los tratamientos tópicos y el ultravioleta B de banda estrecha (NBUVB).
  - Para la psoriasis en el embarazo, el tratamiento de primera línea son emolientes y esteroides tópicos. Si los síntomas son refractarios a los tópicos, considere NBUVB.

DATITO

El tratamiento tópico en psoriasis es clave y efectivo con corticoides y calcipotriol, y el manejo inmunosupresor con metotrexato puede ser necesario en algunos pacientes.

- Numerosos medicamentos asociados con la inducción de psoriasis de inicio reciente, la precipitación de un nuevo brote o la exacerbación de la afección.
- Los fármacos que se informa con mayor frecuencia para inducir y agravar la psoriasis incluyen
  - Betabloqueantes, tanto cardioselectivos como no cardioselectivos
  - Litio
  - Indometacina y otros medicamentos antiinflamatorios no esteroides sintéticos (AINE)
  - Tetraciclinas
  - Antipalúdicos sintéticos (p. ej., cloroquina)

- Otros medicamentos con evidencia sugestiva de inducir o agravar la psoriasis incluyen:
  - Antibióticos
    - Doxiciclina
    - Amoxicilina
    - Ampicilina
    - Penicilina
  - Otros fármacos cardiovasculares
    - Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
    - Amiodarona
    - Clonidina
    - Digoxina
    - Quinidina
    - Antagonistas del calcio
  - Psicotrópicos
    - Fluoxetina
    - Olanzapina
    - Benzodiacepinas
    - Carbamazepina

DATITO

La psoriasis es una enfermedad crónica multisistémica y su forma vulgar o en placas es la más frecuente.

Patogénesis

(ESSALUD 2002)

- Asociaciones genéticas
  - 8 loci cromosómicos identificados para su vinculación con la psoriasis 1
  - El alelo hla-cw6, variante del antígeno leucocitario humano (HLA), también conocido como PSORS1, parece ser el principal gen de susceptibilidad.
  - Deleción de los genes LCE3C y LCE3B asociados con una mayor susceptibilidad a la psoriasis
  - Se forman característicamente cúmulos de polimorfonucleares que migran a la capa córnea: microabscesos de Munro

Clínica

(ENAM EXTRA 2021)
(ENAM 2018)
(ENAM 2012)

- La psoriasis en placas (también llamada psoriasis vulgar) es la presentación más común.
  - Puede afectar hasta el 2 % de la población.
  - Se presenta a cualquier edad, pero puede tener una edad bimodal de inicio entre los 15-20 años y entre los 55-60 años.
  - Se caracteriza por placas eritematosas bien definidas y bien delimitadas en las superficies extensoras de las extremidades, el cuero cabelludo, el tronco y las nalgas.
  - Afecta al 80 % -90 % de los pacientes con psoriasis.
    - El 80 % de los pacientes presentan enfermedad leve a moderada.
    - El 20 % tiene una enfermedad de moderada a grave que afecta a más del 5 % del cuerpo o que afecta regiones corporales cruciales, como las manos, los pies, la cara o los genitales.
- Presentaciones de placa
  - Las placas pueden comenzar como áreas planas, rojas o pápulas que se extienden periféricamente y se fusionan en una placa (áreas elevadas > 1 cm de diámetro).
  - Un anillo blanqueador blanco puede rodear la placa.
  - Las placas permanecen de color rojo o rosa y están cubiertas con escamas secas, blancas o plateadas.
  - Las placas pueden estar asociadas con dolor o prurito.
  - La eliminación de escamas produce un sangrado puntual (signo de Auspitz) (ver Figura 26).
  - Se pueden observar varias configuraciones de placa que incluyen un patrón lineal curvo (psoriasis gyrata), áreas en forma de anillo con aclaramiento central (psoriasis anular) y pápulas escamosas en el folículo pilosebáceo (psoriasis folicularis).
  - Las placas pueden variar de tamaño y pueden ser delgadas o gruesas.
  - Las placas tienden a aparecer simétricamente en el cuerpo.
  - Los pacientes pueden tener solo unas pocas o numerosas placas en el cuerpo.
  - Las placas pueden agrietarse sobre las líneas de las articulaciones y aumentar el dolor.

10 PSORIASIS

Definición

- La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica multisistémica que afecta predominantemente la piel y / o las articulaciones.
- La psoriasis puede desencadenarse o exacerbarse por ciertos medicamentos, infecciones, traumatismos cutáneos, obesidad, estrés y otros factores ambientales.
- Los pacientes con psoriasis pueden tener un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, accidente cerebrovascular, depresión, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

Tipos

- Los pacientes pueden tener hallazgos clínicos de > 1 tipo.

Psoriasis en placas o vulgar

- Placas eritematosas bien definidas y bien delimitadas
- Afecta al 80 % -90 % de los pacientes con psoriasis.
- El 80 % de los pacientes presentan enfermedad leve a moderada.
- El 20 % tiene una enfermedad de moderada a grave que afecta a más del 5 % del cuerpo o que afecta regiones corporales cruciales, como las manos, los pies, la cara o los genitales.
- Incluso en los niños es la mas frecuente.①

① (ENAM EXTRA 2022)

Figura 24. Psoriasis en placas.

Psoriasis inversa o intertriginosa ②

- También conocida como flexural.
- Placas eritematosas con escamas mínimas
- Lesiones ubicadas en pliegues cutáneos

② (ENAM 2004) (ESSALUD 2005)

Figura 25. Psoriasis inversa.

- La prueba de tinta de la madriguera, que puede ayudar a identificar una madriguera, implica frotar una pápula escabética con un rotulador o una pluma estilográfica, limpiar la tinta con alcohol y buscar un trazo lineal o en zigzag de la tinta a lo largo de la lesión (el seguimiento sugiere la presencia de una madriguera).
- La dermatoscopia es útil para diagnosticar la sarna con una sensibilidad informada del 91 % y una especificidad del 85 %. Los signos comunes son el signo de "chorro de ala delta" o "minitriángulo".
- El tinte tópico de tetraciclina o fluoresceína aplicado a una lesión hará que las madrigueras emitan fluorescencia con una lámpara de Wood.
- Si el diagnóstico no está claro, considere la posibilidad de realizar raspados de piel o una biopsia epidérmica por afeitado de un área de mayor rendimiento (como las manos, las membranas de los dedos y las muñecas) para un diagnóstico definitivo.

DATITO

Las lesiones características de la escabiosis son las pápulas de menos de 2 mm, vesículas y el surco acarino, que es muy específico, pero no frecuente de hallar.

Figura 22. Sarna noruega.

Figura 23. Sarna noruega.

Tratamiento

- Para la sarna clásica (sin costras), la permetrina tópica al 5 % y la ivermectina oral parecen igualmente eficaces. La permetrina tópica al 5 % se considera el escabicida de elección para pacientes ≥ 2 meses de edad.①
  - El paciente y todos los familiares / contactos cercanos de ≥ 2 meses de edad deben aplicar permetrina tópica al 5 %, incluso si son asintomáticos. Debe aplicarse en todas las superficies de la piel, desde el cuello hasta los dedos de los pies (con especial atención a la ingle y los espacios entre las redes), durante 8 a 14 horas y luego lavarse. Las uñas deben cortarse y evitarse las uñas artificiales. Esta aplicación debe repetirse en 1 semana.②

① (ENARM 2021) (ENAM EXTRA 2021) (ENAM 2020) (ENARM 2022)

② (ENAM EXTRA 2023)

③ (ENARM 2022)

  - Se prefiere la permetrina a la ivermectina en niños que pesan <15 kg (33 libras) y mujeres embarazadas o lactantes.
  - La ivermectina oral es fácil de administrar y, por lo tanto, puede ser preferible para pacientes de edad avanzada o pacientes con afecciones cutáneas eccematosas. Administre ivermectina 200 mcg / kg por vía oral una vez, con una dosis repetida a las 2 semanas. Está contraindicado en pacientes que pesen <15 kg (33 lb) (por lo tanto, muchos niños) y mujeres embarazadas o en período de lactancia ③
- Las opciones de tratamiento alternativas, si no se dispone de permetrina o ivermectina, incluyen:
  - Crema o loción tópica de crotamitón al 10 %: se puede usar en bebés y se aplica desde el cuello hacia abajo durante 2 noches consecutivas y luego se lava 48 horas después de la segunda aplicación.
  - Benzoato de bencilo: se puede aplicar tópicamente (no disponible en los Estados Unidos).
  - Malatión
  - Azufre precipitado

08 LEPRA

Definición

La lepra (enfermedad de Hansen) es una enfermedad infecciosa causada por micobacterias del complejo Mycobacterium leprae que afectan la piel y los nervios periféricos.
La lepra probablemente se transmite por vía respiratoria, aunque no se comprenden completamente los medios de transmisión.
Los factores de riesgo incluyen contacto cercano con casos conocidos, edad avanzada, predisposición genética e inmunosupresión.

Clasificación

- Tuberculoide (TT)
- Tuberculoide límite (BT) y límite medio (BB)
- Lepromatoso límite (BL),
- Lepromatosa (LL)
- Indeterminada (I)

Los pacientes con un alto grado de inmunidad mediada por células e hipersensibilidad retardada se presentan en el extremo tuberculoide del espectro con relativamente pocas lesiones bien delimitadas. Los pacientes sin resistencia aparente a M. leprae se presentan en el extremo lepromatoso del espectro con numerosas lesiones mal delimitadas.

L. LEPROMATOSA	L. TUBERCULOIDE
Amérgicos, Múltiples máculas y nódulos simétricos, FACIES LEONINA	Hiperérgicos, asimétricas, escasas y pequeñas.
Macrófagos con bacilos, poco linfocito. Multibacilar: BAR+, Lepromina Negativo	Granulomas de c. epitelioides en piel y nervios. Paucibacilar. BAAR (-) Lepromina+
Anestesia simétrica, enfermedad sistémica, no mejora solo	Nervios engrosados, parálisis, anestesia. Asimétrico

Tabla 6. Características de los tipos clínicos mas frecuentes **(ENAM EXTRA 2022)**

Figura 20. Lepra lepromatosa.

Clasificación

ESQUEMAS TERAPÉUTICO DE LA OMS 2018

Lepra	Dapsona	Rifampicina	Clofazimina	Duración
TUBERCULOIDE	100 mg/D	100 mg/D	300 mg/1 vez/mes y 50mg/D	6 meses
LEPROMATOSA	100 mg/D	100 mg/D	300 mg/1 vez/mes y 50mg/D	12 meses

Figura 21. Lepra tuberculoide.

- Las características que favorecen el diagnóstico de erisipela sobre celulitis incluyen:
  - Área de inflamación elevada por encima de la piel circundante.
  - Demarcación distinta entre la piel afectada y la piel normal.
  - Por lo general, no se necesitan pruebas de laboratorio.

TRATAMIENTO

- La penicilina ha sido clásicamente el tratamiento de elección para la erisipela.
- Debido a una variación en el uso de los términos celulitis y erisipela en la práctica y en la literatura médica, la Infectious Disease Society of America combinó las recomendaciones de tratamiento para la celulitis y la erisipela en sus guías de 2014.

Figura 18. Onicomicosis en pie.

- Para pacientes con infección leve (sin signos de infección sistémica), seleccione un agente antimicrobiano activo contra estreptococos (recomendación fuerte), p.ej.:

- Penicilina V
  - 250-500 mg por vía oral cada 6 h para adultos
  - 125-250 mg por vía oral cada 6-8 h para niños ≥ 12 años
  - 25-50 mg / kg / día por vía oral en 3-4 dosis divididas (máximo 3 g / día) para niños <12 años
- Una cefalosporina, como cefalexina
  - Cefalexina 500 mg por vía oral cada 6 h para adultos
  - 25-50 mg / kg / día por vía oral en dosis igualmente divididas en niños ≥ 1-14 años
  - 250 mg cada 6 h o 500 mg cada 12 h para niños ≥ 15 años

DATITO

El tratamiento de erisipela es con penicilina o cefalexina.

- Se deben realizar modificaciones al tratamiento para pacientes con una enfermedad más grave, pacientes con factores de riesgo de Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (SAMR) o patógenos inusuales y factores del huésped, como inmunodepresión.
- La duración recomendada de la terapia antimicrobiana es de 5 días, pero el tratamiento debe extenderse si la infección no ha mejorado dentro de este período (recomendación fuerte).
- Eleve el área afectada para ayudar con el drenaje y acelerar la mejora, y trate los factores predisponentes y las causas subyacentes, si se identifican.

Celulitis

DEFINICIÓN

- La celulitis se refiere a una infección aguda de la dermis y el tejido subcutáneo.
- Los factores de riesgo incluyen pie de atleta, uso de drogas intravenosas, heridas y lesiones cutáneas, insuficiencia venosa, diabetes mellitus y alteración linfática.
- La mayoría de los casos son el resultado de una brecha en la piel, incluidas las brechas menores, como las que ocurren con la tiña pedis.
- Los estreptococos son la causa más común, seguidos de otra flora cutánea, como Staphylococcus aureus.[1]
- Inmunodepresión o exposiciones inusuales (como mordeduras de animales) pueden provocar una infección con patógenos atípicos.
- El diagnóstico diferencial incluye erisipela, fascitis necrotizante, infección subyacente ósea o articular, como osteomielitis o artritis séptica, y causas no infecciosas, como trombosis venosa profunda.

[1] (ESSALUD 2023)

ANEXOS CUTÁNEOS (ESTAFILOCOCOS)	DERMIS (ESTREPTOCOCOS)
- Impétigo - Foliculitis - Forunculosis - Ántrax cutáneo - Hidrosadenitis supurada - Celulitis **(ENAM EXTRA 2022)**	- Impétigo (mielicérico y ampollosos) - Ectima vulgar y gangrenoso - Erisipela (toxina) - Celulitis (severo)

Tabla 5. Infecciones cutáneas de origen bacteriano **(ENARM 2015)**.

Impétigo

DEFINICIÓN

- El impétigo es una infección cutánea contagiosa que puede ocurrir a cualquier edad, pero es más común en niños de 2 a 5 años y puede presentarse en formas ampollosas o no ampollosas. ①
- Representa el 10 % de las molestias cutáneas en la población pediátrica.
- Para el impétigo no bulloso, Staphylococcus aureus es el patógeno más común, seguido del estreptococo betahemolítico del grupo A. S. aureus resistente a la meticilina se está volviendo más común, particularmente en pacientes hospitalizados. ②
- El impétigo bulloso casi siempre se debe a S. Aureus.
- Cualquier traumatismo en la piel, como cortes, quemaduras o picaduras de insectos, predispone al impétigo.

DIAGNÓSTICO ③

- Impetigo no buloso se localiza en cara (alrededor de boca y nariz) y extremidades, son pápulas, vesículas rodeadas de eritema y/o pústulas, pueden romperse y tener secreción color miel (COSTRA MIELICERICA), no dejan cicatrices , puede ser pruriginoso y tiene Nikolsky negativo. ④
- Impetigo Buloso: se localiza en tronco y extremidades superiores, vesículas crecen y forman ampollas grandes y flácidas que se rompen y forman costras de color marrón, fiebre es posible, Nikolsky negativo.

DATITO

Impétigo es hoy más frecuente por *Staphylococcus aureus*.

① (ENARM 2011)

② (ENARM 2006)

DATITO

El impétigo bulloso rompe con facilidad y forma costras.

③ (ENAM EXTRA 2021) (ENARM 2022)

④ (ENAM EXTRA 2022)

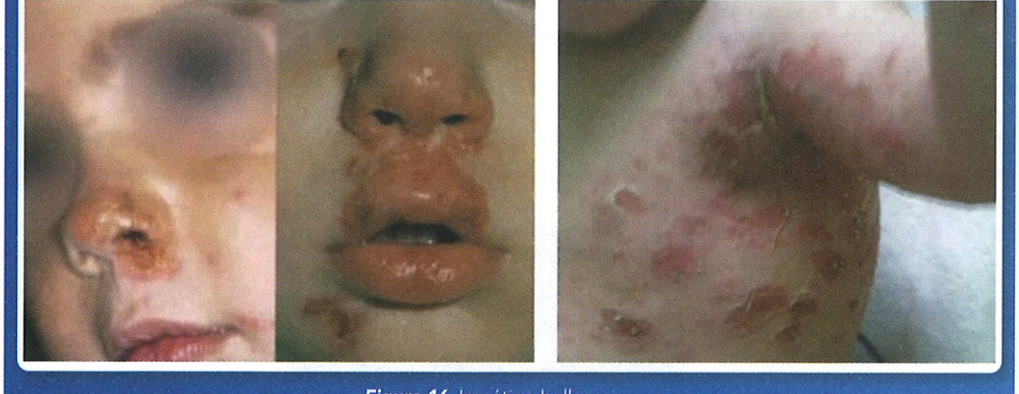


Figura 16. Impétigo bulloso.

- La onicomicosis subungueal lateral distal (DLSO), que involucra el lecho ungueal y la parte inferior de la placa ungueal, ya que el hongo invade en dirección distal-lateral, es la presentación más común de onicomicosis. Otras formas incluyen:
  - Onicomicosis blanca superficial, que afecta la superficie de la uña
  - Onicomicosis subungueal proximal, que involucra la placa ungueal en el pliegue ungueal proximal, ya que el hongo invade proximalmente cerca de la cutícula
  - Onicomicosis candidiásica, que puede presentarse con paroniquia crónica, con distrofia ungueal secundaria o con un patrón DLSO, y se observa con mayor frecuencia en pacientes con insuficiencia vascular, uso sistémico de corticosteroides o enfermedades debilitantes, como el sida y la diabetes mellitus (aunque puede que no esté claro si la cándida es patógena o colonizadora). ①
- La mayoría de los casos son causados por dermatofitos, especialmente Trichophyton rubrum y, con menor frecuencia, *Trichophyton mentagrophytes.* ②
- Los factores de riesgo incluyen tiña pedis, humedad, hiperhidrosis, edad avanzada, traumatismos repetidos, miembros del hogar con infección por hongos, inmunosupresión (como diabetes mellitus), inmunodeficiencia (como el SIDA), zapatos oclusivos ajustados y balnearios comunitarios de baño / salud.
- Las complicaciones pueden incluir malestar, dificultad con el calzado o para caminar y la posibilidad de una infección secundaria bacteriana. Los pacientes pueden estar preocupados por la apariencia cosmética de las uñas y pueden tener dificultades con las interacciones sociales de las actividades diarias o el desempeño laboral que involucra las manos.

DIAGNÓSTICO ③

- Los signos y síntomas incluyen engrosamiento de las uñas, coloración amarillenta/decoloración, onicolisis y detritos subungueales, con o sin dolor o malestar asociado.
- La onicomicosis suele ocurrir en asociación con tiña pedis.
- La onicomicosis a menudo se diagnostica clínicamente, pero la confirmación de laboratorio es esencial antes del tratamiento para evitar diagnósticos perdidos y fracasos del tratamiento.
- Las opciones para las pruebas de laboratorio incluyen microscopía de una tinción en húmedo de hidróxido de potasio (KOH) o blanco de calcoflúor (CW), análisis histopatológico con una tinción de ácido periódico-Schiff (PAS) o de metanamina plata Grocott (GMS), un cultivo de hongos o una tinción real ensayo de reacción en cadena de la polimerasa a tiempo.
- Limpie la uña afectada con agua y jabón y alcohol isopropílico al 70 % antes de tomar la muestra para evitar contaminantes. El raspado de los desechos subungueales es necesario para los ensayos de montaje en húmedo de hidróxido de potasio (KOH), cultivo de hongos y reacción en cadena de la polimerasa. Para el análisis histopatológico, se puede utilizar un cortaúñas para obtener muestras de la uña, de la placa de la uña en el tipo DLSO, pero puede ser difícil obtener muestras de la uña en los tipos de onicomicosis subungueal blanca superficial y proximal.

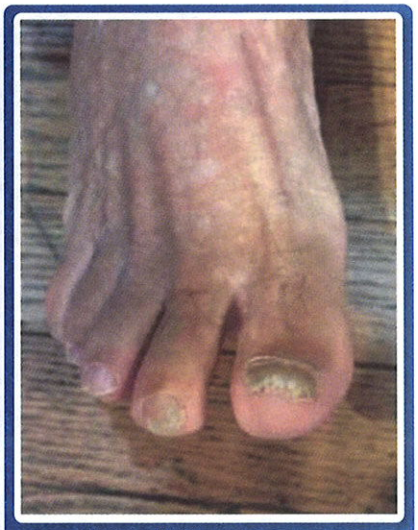


Figura 14. Onicomicosis en pie.

DATITO

El principal dermatofito causante es el *Trichophyton rubrum.*

① (ENAM EXTRA 2021)

② (ENAM 2005)

③ (ENAM 2020)

Figura 15. Onicomicosis en mano.

- Se puede hacer un diagnóstico presuntivo basado en la apariencia clínica, pero, si la apariencia es atípica o el diagnóstico clínico no es claro, considere la posibilidad de obtener una preparación en húmedo o un cultivo de hongos.

Figura 11. Tiña pedis.

TRATAMIENTO

- Considere los antifúngicos tópicos, como el tratamiento de primera línea de la tiña pedis.
- Las opciones tópicas para adultos y adolescentes incluyen:
  - Clotrimazol 1 % (crema, loción o solución) dos veces al día durante 4 semanas (aprobado por la FDA para uso pediátrico en pacientes ≥ 2 años)
  - Terbinafina (Lamisil) 1 % (crema o aerosol) dos veces al día durante 1-2 semanas.

DATITO

La tiña pedis es más frecuente en jóvenes varones y la lesión más característica es un eritema interdigital, descamación, maceración y fisuras.

Tiña capitis

DEFINICIÓN

- La tiña de la cabeza es una infección fúngica del cuero cabelludo y el cabello causada por dermatofitos.
- Es una infección fúngica común en la población pediátrica, que afecta principalmente a niños de entre 3 y 7 años.

DIAGNÓSTICO ①

- La tiña de la cabeza generalmente se presenta con placas escamosas y con picazón ubicadas en el cuero cabelludo, que pueden tener un área asociada de alopecia (ver Figura 10).
- Puede presentarse como una masa pustulosa pantanosa e indurada conocida como kerion, que representa una respuesta inmune exagerada a los hongos (ver Figura 11). Tipo inflamatoria asociados a *Microsporum sp o Trichophyton tonsurans.* ②
- Sospeche de tiña de la cabeza según la historia clínica y los hallazgos clínicos típicos, incluida la linfoadenopatía occipital positiva con alopecia y / o descamación en niños. ③
- Considere la microscopía con preparación de hidróxido de potasio (KOH) de una escala de cuero cabelludo o pelos arrancados para demostrar hifas.
- Obtenga un cultivo, si es posible, para identificar el dermatofito.

① (ENAM EXTRA 2020) ② (ENAM 2017) (ENAM 2004) ③ (ENAM EXTRA 2021)

06 INFECCIONES MICÓTICAS (TIÑAS)

Definición

- Grupo de infecciones fúngicas de la piel causadas a menudo por dermatofitos.
- Puede afectar una variedad de áreas del cuerpo, incluyendo:
  - Pies (Tiña pedis)
  - Uñas (Tiña unguium)
  - Cuero cabelludo (Tiña capitis)
  - Torso (Tiña corporis)
  - Ingle (Tiña cruris)
  - Las áreas menos afectadas incluyen la cara (Tiña faciei), las manos (Tiña manuum) y la barba (Tiña barbae).

Tiña o Pitiriasis versicolor (Tiña versicolor)

- La pitiriasis versicolor es una infección cutánea superficial benigna que ocurre con mayor frecuencia en adultos jóvenes durante climas cálidos y húmedos y es causada, más comúnmente, por los hongos *Malassezia globosa* y *Malassezia furfur.* ①
- La infección se caracteriza por escamas finas, hipopigmentadas o hiperpigmentadas.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS ②

- Máculas redondas y bien delimitadas que revelan una escala fina y sutil con raspado suave, que puede fusionarse en parches (probablemente, de formas irregulares)
- Los colores varían:
  - Pitiriasis versicolor alba: parches pálidos (hipopigmentación)
  - Pitiriasis versicolor rubra: marrón rojizo (hiperpigmentación)
- Las lesiones no se broncean a la luz del sol, por lo que se notan con más frecuencia en el verano.
- Prurito más leve (en comparación con las infecciones por dermatofitos)
- Los sitios comunes son el tronco y el pecho, pero también pueden verse afectados el cuello, el abdomen, la parte superior de los brazos y los muslos.

TRATAMIENTO

- Antifúngicos tópicos (terapia de primera línea)
- Sulfuro de selenio o piritiona de zinc en forma de loción o champú ③
- Azoles tópicos

Figura 9. Dermatitis irritativa.

① (ENARM 2007)(ENARM 2001) (ENAM 2013)

② (ENAM EXTRA 2023)

③ (ENAM EXTRA 2022)

05 DERMATITIS DE CONTACTO

Definición

- La dermatitis de contacto es una reacción cutánea pruriginosa y eritematosa causada por el contacto con agentes exógenos. Puede ser el resultado de un irritante o un alérgeno. La dermatitis de contacto irritante es más común que la dermatitis de contacto alérgica.

Dermatitis de contacto IRRITATIVA

- Es la reacción no inmunológica a una sustancia o acción que produce daño directo a la piel por abrasión química o irritación física.
- Las causas de la dermatitis de contacto irritante incluyen agentes químicos, alcohol, cremas, polvos, humedad, fricción y temperaturas extremas.
- La mayoría de las causas de la dermatitis de contacto ocupacional se deben a irritantes que se encuentran en el lugar de trabajo

Dermatitis de contacto ALÉRGICA

- Se debe a una respuesta inmunológica retardada (hipersensibilidad de tipo IV) a una exposición cutánea o sistémica a un alérgeno al que el paciente ha
- sido previamente sensibilizado.
  Existe un período de latencia de 12 a 48 h entre la exposición al alérgeno y
- la dermatitis clínica en pacientes sensibilizados.
  El níquel es la causa más común de dermatitis por metales y una causa común de dermatitis alérgica por contacto.

DATITO

La DC puede ser por acción directa: irritativa o mediado por reacción inmunológica (anticuerpos) y alérgica, la que es de hipersensibilidad tipo IV.

(ENAM 2006)

METALES DERMATITIS CONTACTO	
NÍQUEL	BISUTERÍA
COBALTO	CEMENTO, CURTIDO CUEROS
CROMO	ACERO, FOTOGRAFÍA, TATUAJES
MERCURIO	DESINFECTANTES

Tabla 4. Metales en DC alérgica.

DATITO

En la dermatitis alérgica hay un periodo de latencia de 12 a 48 h.

Diagnóstico

- La erupción de la dermatitis de contacto es típicamente una erupción pruriginosa papular o papulovesicular, que puede ser lineal o geométrica, correspondiente al área de contacto.
- La dermatitis alérgica se desarrolla de horas a días después de la exposición, mientras que la dermatitis irritante se desarrolla típicamente de minutos a horas después de la exposición.
- Los pacientes también pueden presentar una erupción cutánea diseminada ("reacción de identificación") si se han sensibilizado previamente por vía tópica y luego se han vuelto a exponer por vía sistémica

DATITO

En el diagnóstico, se usa la prueba del parche en DC alérgica.

(ENAM 2013)

04 DERMATITIS SEBORREICA

Definición

- La dermatitis seborreica en bebés (comúnmente llamada costra láctea) es una afección focal del cuero cabelludo con descamación grasosa.①
- Es muy común y generalmente afecta a los bebés durante los primeros 3 meses de vida.
- La dermatitis seborreica se caracteriza por eritema y descamación en áreas con alta concentración de glándulas sebáceas.
- Es común en adolescentes y adultos jóvenes, así como en adultos > 50 años. Es más común en los hombres y puede estar asociado a ciertas afecciones médicas, como la enfermedad de Parkinson.②
- La dermatitis seborreica tiene una etiología y patogenia inciertas que pueden ser multifactoriales, pero muy probablemente involucran la candidiasis Malassezia.
- La dermatitis seborreica tiende a ser una afección crónica con brotes y remisiones espontáneas, y es propensa a recurrir después del tratamiento.

① (ENAM 2012) (ESSALUD 2014)

② (ESSALUD 2023)

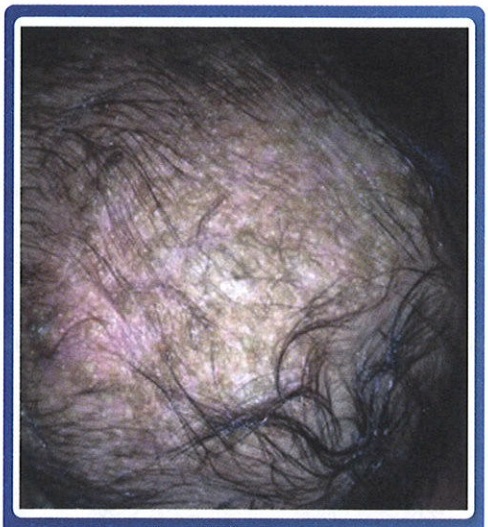


Figura 5. Costra láctea.

DATITO

La DS en lactantes pequeños es común y se denomina costra láctea en cuero cabelludo.

Diagnóstico

- Las áreas comunes afectadas por la dermatitis seborreica en niños y adultos incluyen el cuero cabelludo (que a menudo se observa como caspa), los pliegues nasolabiales, la piel postauricular, las cejas y las áreas inframamarias.①
- La dermatitis seborreica puede extenderse para afectar otras áreas de la piel que suelen ser grasas debido a la presencia de glándulas sebáceas, incluida la cara y la parte superior del tórax en algunos pacientes. La blefaritis (inflamación del párpado) puede ser un síntoma de presentación.
- Diagnosticar clínicamente la dermatitis seborreica basándose en la apariencia típica de descamación grasa o eritematosa de la piel.

DATITO

Las zonas seborreicas son: cuero cabelludo, los pliegues nasolabiales, la piel postauricular, las cejas y las áreas inframamarias.

① (ENAM 2018)

- Dermografismo: formación de urticaria después de aplicar una pequeña presión sobre la piel, probablemente mediada por
- la liberación local de histamina.
- Signo de Hertoghe: adelgazamiento o pérdida del tercio externo de las cejas
- Queratosis pilaris: folículos pilosos queratinizados (protuberancias ásperas), generalmente, distribuidos sobre brazos extensores y muslos.

Diagnóstico

- El diagnóstico se basa en la historia y los hallazgos físicos. La dermatitis atópica, a menudo, se presenta como placas y parches eritematosos escamosos y pruriginosos, con ubicaciones y patrones característicos que se encuentran en grupos de edad particulares.
- En los bebés, la dermatitis atópica afecta con mayor frecuencia las mejillas, el mentón, el cuero cabelludo y las superficies extensoras de las extremidades.
- En niños mayores y adultos, las superficies flexoras, el cuello, las muñecas, los tobillos y las uñas pueden verse afectadas.
- Las pruebas no son necesarias a menos que exista preocupación por una sobreinfección, como eccema herpético, incertidumbre en el diagnóstico o si el paciente no responde al tratamiento.

CRITERIO MANDATORIO o MAYOR
Evidencia de piel pruriginosa, incluido el informe de un padre o cuidador de un niño frotándose o rascándose. PRURITO *(ENAM 2010-A)*
CRITERIOS ADICIONALES 3/5
- Pliegues cutáneos involucrados. Estos incluyen fosas ante cubitales, fosas poplíteas, cuello, áreas alrededor de los ojos y tobillos. - Antecedentes de asma o Rinitis (o antecedentes de enfermedad atópica en un pariente de primer grado para niños <4 años de edad). - Piel generalmente seca en el último año. - Síntomas que comienzan en un niño antes de los dos años de edad. - Dermatitis visible que afecta a superficies de flexión. Para los niños menores de cuatro años, este criterio se cumple con la dermatitis que afecta las mejillas o la frente y los aspectos externos de las extremidades.

Tabla 3. Criterios de dermatitis atópica.

DATITO

El diagnóstico de DA requiere siempre de prurito, además de antecedente de atopia, cronicidad y recidivas además de zonas definidas de afección como zonas flexoras en niños de más de 4 años y adultos.

Figura 4. Dermatitis atópica en cara y abdomen.

02 ECCEMAS

Definición

- Los términos "dermatitis" y "eccema" se utilizan con frecuencia de forma intercambiable, puede usarse como un término amplio que se refiere a afecciones inflamatorias de la piel.
- Cuando el término "eccema" se usa solo, generalmente se refiere a la dermatitis atópica (eccema atópico).
- "Eccematoso" también connota algo de descamación, formación de costras o supuración serosa en contraposición a un simple eritema.
- Las dermatosis eccematosas son frecuentes y representan aproximadamente del 10 al 30 % de las consultas dermatológicas en diferentes poblaciones y grupos étnicos.
- Los tipos específicos de dermatitis eccematosa son más comunes en algunos grupos de edad. Por ejemplo, la dermatitis atópica es mucho más común en niños que en adultos, mientras que el eccema asteatótico y el eccema numular se observan típicamente en adultos mayores.
- Las afecciones cutáneas eccematosas se pueden clasificar en lesiones agudas eritematosas, intensamente pruriginosas y que pueden supurar o ulcerar.
- Las afecciones eccematosas también pueden clasificarse como lesiones crónicas que están secas y liquenificadas (aparecen como piel escamosa, engrosada y áspera).

Tipos

- ENDÓGENOS (constitutivos)
  - ECCEMA ATÓPICO
  - ECCEMA SEBORREICO
  - Eccema discoide
  - Pompholix
- EXÓGENOS: ECCEMAS DE CONTACTO
  - IRRITATIVO
  - ALÉRGICO
- NO CLASIFICADO
  - Neurodermatitis (LSC)
  - Dermatosis juvenil plantar

ESTADIOS CLÍNICOS DEL ECCEMA

ESTADIO	MANIFESTACIONES CLÍNICAS
ECCEMA AGUDO	Eritema, Edema, Vesículas o ampollas y exudación
ECCEMA SUBAGUDO	Costras, Descamación
ECCEMA CRÓNICO	Engrosamiento cutáneo, liquenificación, lesiones de rascado, fisuras, grietas.

Tabla 2. Estadios clínicos del eccema.

DATITO

Eccema o dermatitis es un cuadro inflamatorio que inicialmente genera eritema, exudación, posteriormente, descamación y, en algunos casos, se cronifica liquenificado.

DERMATOLOGÍA

El capítulo de **DERMATOLOGÍA** es considerado un CAPÍTULO MENOR debido al bajo porcentaje de preguntas que típicamente se incluyen en exámenes oficiales como ESSALUD, ENAM y ENARM. Por lo tanto, es recomendable revisar los temas más relevantes y consolidar los conceptos esenciales. No es necesario estudiar todos los detalles de forma exhaustiva, ya que esto podría consumir demasiado tiempo. En su lugar, asigna repasos más espaciados y realiza evaluaciones conjuntamente con otros capítulos intermedios y/o menores.

ESTADÍSTICAS

ESSALUD

ENAM

ENARM

ÍNDICE

03 Pseudogota pág. 190

04 Espondiloartritis Seronegativas pág. 192

05 Espondilitis Anquilosante pág. 193

06 Espondiloartritis Seronegativa pág. 197

07 Artritis Reactiva pág. 198

08 Artritis Psoriática pág. 202

09 Artritis Reumatoidea pág. 204

10 Osteoartrosis pág. 208

11 Osteoporosis pág. 212

12 Lupus Eritematoso Sistémico (LES) pág. 216

13 Vasculitis Sistémicas pág. 223

14 Arteritis de Takayasu pág. 224

15 Arteritis de Células Gigantes (Arteritis Temporal) pág. 226

16 Poliarteritis Nodosa pág. 227

17 Enfermedad de Kawasaki pág. 228

18 Poliangeitis Granulomatosa (Wegener) pág. 230

19 Poliangeitis Granulomatosa Eosinofílica (Churg Strauss) pág. 232

20 Poliangeitis Microscópica (PAM) pág. 234

21 Purpura de Henoch Schönlein pág. 235

22 Fibromialgia pág. 237

23 Fenómeno de Raynaud pág. 239

24 Miopatías Inflamatorias pág. 240

25 Esclerosis Sistémica Progresiva pág. 241

ÍNDICE

HEMATOLOGÍA

01 Anemias: Generalidades pág. 71

02 Anemia ferropénica pág. 75

03 Anemia por enfermedad crónica pág. 79

04 Anemias megaloblástica pág. 82

05 Anemia aplásica pág. 87

06 Anemia hemolíticas: Generalidades pág. 90

07 Esferocitosis hereditaria pág. 94

08 Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa pág. 97

09 Deficiencia de piruvato kinasa pág. 99

10 Anemia drepanocítica pág. 100

11 Talasemias pág. 103

12 Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) pág. 105

13 Anemias hemolíticas autoinmunes pág. 107

14 Trastornos de hemostasia: Generalidades pág. 110

15 Trombocitopenia inmune pág. 111

16 Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) pág. 114

17 Enfermedad de Von Willebrand pág. 117

18 Hemofilias pág. 119

19 Coagulación intravascular diseminada (CID) pág. 123

20 Leucemias agudas pág. 125

21 Leucemia crónica linfoide pág. 128

22 Leucemia crónica mieloide (LCM) pág. 130

FUNDAMENTOS TEÓRICOS
EN MEDICINA - VOLUMEN III

Christiam Ochoa Ojeda
Luis Villar Bonilla

© Christiam Ochoa Ojeda, 2023
© Luis Villar Bonilla, 2023

Diseño y diagramación:

Jefe de arte: Torres Tizón, Beatriz María
Diseño de cubierta: Torres Tizón, Beatriz María
Ilustraciones: Condori Chavez, Gina Melissa

Editado por:
Editorial SYNAPSIS S.A.C
Av. César Vallejo 544 - Lince - Lima - Perú
R.U.C: 20608680331

Primera Edición: Mayo 2024
Tiraje: 1050 ejemplares

Impreso por:
Multiservicios "El Tigre"
Jr. Azángaro 1041 Int. A1 - Lima